SÉRIE U
N° D'ORDRE : 104

THÈSES

PRÉSENTÉES A LA

Faculté des Sciences de l'Université de Strasbourg

POUR OBTENIR

LE TITRE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

Mention : *SCIENCES*

PAR

O. V. AMANN

INGÉNIEUR-CHIMISTE DIPLÔMÉ DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

1re THÈSE : Contribution à la connaissance de la physiologie du Soufre neutre.

2e THÈSE : Propositions données par la Faculté.

Soutenues devant la Commission d'Examen
le 23 Octobre 1933

23 NOV. 1933

MM. TERROINE, *Président*
STAEHLING } *Examinateurs*
BONNET }

LIÉGE
H. VAILLANT-CARMANNE, S. A., IMP. DE L'ACADÉMIE
4, PLACE SAINT-MICHEL, 4
6709 1933

Imprimé en Belgique

SÉRIE U
N° D'ORDRE : 104

THÈSES

PRÉSENTÉES A LA

Faculté des Sciences de l'Université de Strasbourg

POUR OBTENIR

LE TITRE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

Mention : *SCIENCES*

PAR

O. V. AMANN

INGÉNIEUR-CHIMISTE DIPLÔMÉ DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

1re THÈSE : **Contribution à la connaissance de la physiologie du Soufre neutre.**

2e THÈSE : **Propositions données par la Faculté.**

Soutenues devant la Commission d'Examen
le Octobre 1933

23 NOV. 1933

MM. TERROINE, *Président*
STAEHLING, BONNET } *Examinateurs*

LIÉGE
H. VAILLANT-CARMANNE, S. A., IMP. DE L'ACADÉMIE
4, PLACE SAINT-MICHEL, 4
6709 1933

Imprimé en Belgique

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

FACULTÉ DES SCIENCES

Doyen..... MM. E. ROTHÉ, Professeur de Physique du Globe.

Doyens honoraires ..... E. BATAILLON, P. Th. MULLER.

Professeurs honoraires .. E. ESCLANGON, M. FRÉCHET, G. FRIEDEL, M. GIGNOUX, H. VILLAT.

Professeurs .....

G. VALIRON	Analyse supérieure.
P. WEISS	Physique générale.
H. OLLIVIER	Physique générale.
H. GAULT	Chimie organique.
C. HOUARD.....	Botanique.
E. TERROINE	Physiologie générale.
J. DE LAPPARENT..	Minéralogie et Pétrographie.
R. THIRY	Mécanique rationnelle.
G. CERF	Calcul différentiel et intégral.
G. DUBOIS.....	Géologie et Paléontologie.
G. RIBAUD	Physique expérimentale.
P. FLAMANT.....	Mathématiques générales.
E. CORNEC	Chimie générale.
A. DANJON	Astronomie.
P. DE BEAUCHAMP	Zoologie et Anatomie comparée.
N...	Chimie minérale.
N...	Biologie générale.
L. BOUNOURE	Zoologie.
G. FOEX.....	Physique générale.
H. CHERMEZON...	Botanique.
G. REMPP	Physique du Globe.
R. ROMANN	Chimie physique et électrochimie.
J. LACOSTE.....	Physique du Globe.
H. MILLOUX	Mathématiques.

Maîtres de conférences .....

Ch. STAEHLING ..	Chimie appliquée.
G. HUGEL	Chimie du Pétrole.
H. WEISS	Physico-chimie du Pétrole.
P. SOLEILLET	Physique mathématique.
R. BONNET	Physique et Chimie biologiques.
J. JUNG	Géologie du Pétrole.
A. ROUSSEL	Mathématiques générales.
A. CHRÉTIEN	Chimie appliquée.
J. MARESQUELLE	Botanique.
H. CARTAN	Mathématiques.
N...	Minéralogie.

Secrétaire..... G. CUVIER.

A M. le Professeur E. F. TERROINE

Directeur de l'Institut de Physiologie générale
de la Faculté des Sciences de l'Université
de Strasbourg.

Hommage de profonde reconnaissance.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552728_0018

A MES PARENTS

INTRODUCTION

Si depuis bien longtemps l'attention des biochimistes a été attirée sur la présence dans l'urine d'un certain nombre de composés sulfurés dans lesquels le soufre est incomplètement oxydé et difficilement oxydable, si Folin a vraiment introduit le soufre neutre dans les préoccupations des physiologistes en le présentant, en 1905, comme un indice caractéristique du seul métabolisme endogène, il faut convenir que nos connaissances actuelles sont encore bien rudimentaires, aussi bien sur la nature des corps qui renferment cette forme de soufre que sur leur origine et leur signification physiologique.

Des raisons techniques expliquent tout d'abord cette ignorance. La difficulté est grande de doser avec exactitude le soufre neutre et nombre de données jusqu'ici acquises sont sujettes à caution.

D'autre part, si l'on excepte les recherches très anciennes de Lépine tendant à relier la teneur en soufre neutre de l'urine à l'insuffisance du fonctionnement hépatique, aucun travail systématique n'a été poursuivi en vue de dégager les causes qui peuvent faire varier le rejet de cette substance.

C'est en vue de préciser ces causes qu'a été entreprise la présente étude, laquelle doit être considérée surtout comme un travail d'approche. Si, en effet, nous avons cru trouver dans la grandeur de la dépense énergétique une des raisons qui expliquent le taux de l'excrétion du soufre neutre, nous nous sommes avant tout efforcé de jeter les bases nécessaires à toute étude ultérieure en précisant la valeur individuelle et la valeur spécifique de cette excrétion chez les principales espèces homéothermes.

Cette étude a été poursuivie à l'Institut de Physiologie générale, sous la direction et avec la collaboration de M. le Prof. Terroine.

Qu'il nous soit permis de lui exprimer notre profonde gratitude pour nous avoir inspiré l'idée de ce travail, nous guidant pas à pas au cours de son exécution et nous permettant ainsi de le mener à bien.

Nos remercîments vont aussi à M. BONNET, maître de conférences, pour la bienveillance avec laquelle il a suivi nos recherches, pour ses conseils qui nous ont été d'un précieux secours, pour sa large participation à la mise au point des techniques employées.

Nous prions M. STAEHLING, maître de conférences, d'agréer l'expression de nos vifs remercîments pour avoir bien voulu faire partie de notre Jury.

Nos remercîments vont enfin à tous les travailleurs de l'Institut de Physiologie générale qui nous ont aidé et tout particulièrement à Mlle MOUROT, assistante, qui a grandement participé à la réalisation des expériences laborieuses que nécessitait l'étude comparée des métabolismes endogène et exogène.

CHAPITRE PREMIER

LES VARIATIONS QUOTIDIENNES DE L'EXCRÉTION DU SOUFRE NEUTRE

§ 1. — Objet du travail

Le rejet urinaire de composés sulfurés sous diverses formes, mais dans lesquelles le soufre se trouve toujours à un état incomplètement oxydé et difficilement oxydable, est depuis longtemps connu. Cet ensemble de substances, encore insuffisamment déterminées, est désigné par le vocable, impropre mais unanimement adopté, de *soufre neutre*. Avant 1905, la bibliographie en était déjà fort étendue : les biochimistes se préoccupaient de l'origine des composés et les médecins essayaient de voir, dans les variations de leur excrétion, la conséquence d'un trouble de certaines fonctions, hépatiques en particulier.

Mais l'ère de la physiologie du soufre neutre ne débute vraiment qu'avec l'apparition du travail de Folin (4) lorsque cet auteur en fit un élément constant de l'urine et, à côté de la créatinine, un indice du seul métabolisme endogène. Que la production du soufre neutre soit, ou non, strictement limitée à la dégradation des protéines de l'organisme, c'est ce que nous serons amené à discuter dans la suite. Mais en tout cas, et sans aucun doute, les composés qui constituent le soufre neutre sont rejetés en quantités relativement importantes dans le métabolisme endogène.

Or, dans le cas de la créatinine, laquelle n'est certainement liée qu'au seul métabolisme endogène, Terroine et Mlle Champagne (10)

ont récemment montré que la marche de son excrétion se distinguait essentiellement de celle de tous les autres représentants urinaires du métabolisme azoté. Tandis que l'urée, l'ammoniaque, l' azote aminé, les diverses formes de déchet des composés puriques sont rejetés, jour après jour, d'une manière très irrégulière alors que le régime, invariable, amène le sujet au niveau minimum de sa dépense azotée endogène, l'excrétion de créatinine est remarquablement constante. Des oscillations assez amples du volume urinaire total n'entraînent même que de faibles modifications.

La qualité d'élément constant du métabolisme que Folin assigne aussi bien au soufre neutre qu'à la créatinine, amène à poser pour le premier la même question que pour la seconde : est-il, lui aussi, excrété d'une manière régulière et le taux de son rejet va-t-il montrer la même constance que celle du rejet de créatinine, la même indépendance à l'égard des variations des autres représentants du métabolisme endogène ?

Si, laissant de côté la plupart des recherches anciennes où l'imperfection des techniques est par trop grande, on s'adresse surtout aux travaux effectués par Folin et ses successeurs, les réponses ne sont guère concordantes. Toutefois, dans l'ensemble, elles tendent plutôt à faire apparaître des oscillations, parfois considérables, du taux quotidien de l'excrétion du soufre neutre.

Sans doute, et comme on le sait, Folin affirme l'invariabilité du soufre neutre, son indépendance entière de l'excrétion azotée totale, mais en se fondant sur des moyennes. L'examen individuel de ses 30 analyses d'urine normale met en évidence une remarquable amplitude des écarts entre les valeurs quotidiennes, calculées en SO_3, qui vont de 0 gr. 07 à 0 gr. 23 chez un homme de 57 kg. 4 et de 0 gr. 08 à 0 gr. 23 chez un autre de 56 kg. 6 (3).

Trois mesures faites par Cathcart (1) sur un sujet nourri d'œufs et de lait montrent une excrétion de 0.140 ; 0.180 ; 0.150 ; et trois autres sur le même individu recevant de l'amidon et de la crème, un rejet de 0.112 ; 0.046 et 0.096.

Des observations de Rudenko (8) sur le chien, bien qu'anciennes, méritent d'être retenues, l'urine ayant été recueillie régulièrement toutes les 24 heures par cathétérisme. Elles témoignent d'une oscillation en 6 jours entre des valeurs extrêmes — en SO^3 — de 0.743 et 1.140.

Mais dans tous les cas précédents, la nature de l'alimentation est considérée comme n'exerçant aucune action sur les processus mesurés, conformément aux vues de FOLIN. S'il n'en était point ainsi, les variations pourraient relever, non d'une poursuite irrégulière des opérations endogènes qui aboutissent au soufre neutre, mais d'une influence véritable des apports alimentaires. Et c'est pourquoi les mesures, assez nombreuses déjà, faites au cours de régimes couvrant la totalité des besoins énergétiques par des matières ternaires, mais comportant une éviction complète des protéines, sont particulièrement importantes à considérer. Or, les résultats en apparaissent bien discordants.

Chez le porc, de telles observations ont été répétées à diverses reprises, bien qu'accessoirement faites au cours d'études ne portant pas essentiellement sur la physiologie du soufre.

Lors d'une alimentation par l'amidon additionné de sels neutres chez un porc de 46 kg., les valeurs se groupent en 8 jours entre 0.022 et 0.034, et en 7 jours entre 0.016 et 0.035 si la même quantité d'amidon est accompagnée par un mélange de sels alcalins (MAC COLLUM et HOAGLAND, 6). La variation a donc été de 50% dans le premier cas, de l'ordre de 1 à 2 dans le second.

Dans des conditions très voisines, également chez le porc, GROSS et STEENBOCK (5) notent des valeurs extrêmes de 0.165 et 0.220 chez un sujet de 28 kg. lors d'une observation de 7 jours, de 0.162 et 0.251 chez un sujet de 29 kg., lors d'une observation de 4 jours.

Enfin SHIPLE, MULTON et SHERWIN (9) opérant toujours d'une manière analogue, voient leurs nombres exprimant le soufre neutre d'un porc de 24 kg., passer en 3 jours de 41 à 55 mgr.

Dans les remarquables expériences qu'il poursuit sur l'influence qu'exerce la nature de l'aliment énergétique, graisse ou glucide, sur la grandeur du métabolisme azoté endogène ZELLER (11) conclut d'observations faites sur l'homme, au cours de périodes pendant lesquelles le régime comporte des glucides, quelle qu'en soit la proportion, que le soufre neutre présente une certaine constance. Mais les valeurs qu'il présente à l'appui de cette affirmation n'offrent pas une régularité analogue à celles qui expriment l'excrétion de la créatinine. Elles vont, chez un sujet pesant 68 kg. 5, de 0.090 à 0.118 et chez un autre, de 80 kg., de 0.109 à 0.153.

CREIG et HARLINGTON (2) ont exprimé en termes particulièrement

significatifs leur déception de ne pas trouver, dans la mesure de l'excrétion quotidienne du soufre neutre, un procédé permettant une exacte représentation du métabolisme endogène. « Au début de la recherche, on espérait que la quantité absolue de soufre neutre excrétée chaque jour apporterait un indice de la condition (des sujets), mais il se trouva que ce ne fut pas le cas. Non seulement la quantité de soufre neutre excrétée par différents individus normaux montre des variations considérables, de telle manière qu'aucune unité de référence ne peut être adoptée, mais nous trouvâmes bientôt aussi que la quantité de soufre neutre excrété ne présente aucune relation avec le cours du métabolisme. La détermination de la quantité de soufre neutre présente dans un échantillon d'urine de 24 heures, ne donne par conséquent aucun renseignement utile ».

Nous sommes donc loin ici, de cette « certaine constance », dont parle Zeller. Mais la condamnation portée par Creig et Harlington (2) est-elle sans appel ? Sans mettre en discussion, pour le moment, la question qui viendra en son temps, de l'existence d'une unité de référence valable pour tous les individus d'une espèce donnée, n'y a-t-il pas possibilité d'atteindre une unité de référence valable pour un sujet déterminé, exprimant au moins une caractéristique individuelle ? Les oscillations quotidiennes du soufre neutre sont-elles d'une incohérence telle qu'on ne peut en espérer aucune indication pour l'étude du métabolisme ? C'est ce que nous n'avons pas cru devoir admettre sans nouvel examen.

Nous ne songeons point à invoquer, pour y procéder, le droit que donnerait pourtant l'emploi, dans bon nombre de cas, de méthodes de dosage que certains des auteurs précités ont eux-mêmes reconnues insuffisantes ; mais uniquement le précédent établi par Terroine et Mlle Champagne (10) dans le cas des divers représentants du métabolisme azoté endogène. On sait, en effet, que si des oscillations quotidiennes, fort difficiles à comprendre à la vérité, se manifestent dans l'excrétion de tous les composés azotés de l'urine lorsqu'un animal est amené au niveau minimum de son métabolisme endogène, les écarts s'évanouissent si l'on fait appel, pour la mesure du métabolisme quotidien, non aux résultats de récoltes séparées relatives à une durée de 24 heures, mais à des moyennes portant sur des périodes suffisamment étendues. Dans ces conditions, on obtient l'unité de référence nécessaire. On pourra alors étudier utilement

l'action sur le métabolisme d'interventions de toute nature, sûr de posséder la base de comparaison convenable. N'en est-il pas ainsi pour le soufre neutre et, même si dans un régime régulier son rejet est quotidiennement variable, n'est-il pas possible d'atteindre un taux caractéristique fixe en faisant porter la mesure sur une période plus ou moins longue ? C'est ce que nous nous sommes proposé de rechercher, étendant l'investigation à plusieurs espèces animales, cette étude étant la préface nécessaire de tout travail sur la physiologie du soufre neutre.

Au total :

Déterminer, chez diverses espèces animales, lors de régimes alimentaires réguliers, l'amplitude des oscillations quotidiennes d'excrétion du soufre neutre et chercher si le calcul de moyennes, portant sur des périodes assez longues, permet d'éliminer les écarts quotidiens et d'atteindre une valeur constante, caractéristique du sujet étudié ;

tel est l'objet de cette partie préliminaire de notre travail.

§ 2. — Technique

Il n'y a pas, à proprement parler, d'indications techniques à donner en ce qui regarde le côté physiologique du problème. Les régimes alimentaires, assez différents suivant les espèces et même les individus, seront précisés dans l'exposé des résultats expérimentaux. Les urines ont été naturellement recueillies toutes les 24 heures.

Méthode de détermination du soufre neutre. — La question capitale à discuter est celle relative à la valeur de la méthode de dosage adoptée. La détermination du soufre neutre, quelque procédé qu'on emploie, présente toujours le grave inconvénient d'être une mesure par différence aboutissant à des quantités médiocres. Doser le soufre acide ne présente sans doute aucune difficulté, mais il n'en va pas de même du soufre total puisqu'il faut précisément amener à l'état oxydé les formes de soufre difficilement oxydables. Les nombreuses méthodes proposées ont toutes pour but de faire subir à l'urine une oxydation suffisamment intense pour aboutir à la transformation complète du soufre neutre. Elles diffèrent essentiellement par la nature de l'agent oxydant. La critique principale qu'on leur adresse

est de laisser trop souvent inachevée cette oxydation. Le succès de l'opération dépend en effet de la nature des agents oxydants ; de la concentration du soufre à oxyder ; de la plus ou moins grande abondance de matières réductrices — azotées ou non — dans l'urine. C'est ce dont nous nous sommes aperçu lorsque, commençant ce travail, nous fîmes appel à la méthode de Robison (7) l'une des dernières en date à ce moment et qui nous parut la plus convenable Rapidement, nous pûmes constater que cette méthode, appliquée à l'homme, donnait des résultats réguliers mais ne pouvait être utilisée telle quelle chez divers animaux, le rat et le lapin en particulier. La suite devait nous montrer que la concentration plus élevée de l'urine de ces animaux, tant en soufre neutre qu'en matières azotées réductrices, s'opposait à une oxydation complète des composés sulfurés. Nous devons donc justifier les conditions dans lesquelles nous avons appliqué à l'animal la méthode de Robison.

Rappelons tout d'abord les traits essentiels de cette méthode :

A 10 cm³ d'urine, on ajoute 2,5 cm³ d'une solution constituée par 40 gr. de nitrate de cuivre, 15 gr. de chlorure de cuivre et 100 cm³ d'eau. Après évaporation au bain-marie en capsule de porcelaine, on chauffe pendant 20 minutes à l'aide d'une flamme d'alcool. Le résidu est dissous dans 10 cm³ d'une solution 2 N HCl et dilué avec 300 cm³ d'eau. Dans la solution bouillante, on fait écouler goutte à goutte 10 cm³ d'une solution à 5% de $BaCl_2$. Après un repos d'une nuit, le précipité est filtré et pesé.

1° *Influence de la concentration de l'urine.* — Ainsi que nous l'avons indiqué, nous nous heurtâmes à de sérieuses difficultés dans l'application de cette méthode au dosage du soufre neutre dans l'urine des petits animaux. Assez rapidement nous en vînmes à penser que la concentration plus élevée était la cause de ces difficultés. C'est alors que, partant de l'urine de porc, toute une série d'essais furent faits en vue de retrouver des quantités croissantes de cystine surajoutées. Ils nous donnèrent les résultats suivants, en partant d'une même urine, récoltée chez un porc soumis à une alimentation glucidique stricte. Dans tous les cas, 50 cm³ d'urine sont traités par 10 cm³ du mélange oxydant, proportion indiquée par Robison. Toutes les valeurs sont exprimées en mgr. de S.

	1re mesure	2e mesure	3e mesure	Moyenne des mesures	S retrouvé	S non retrouvé en val. absolue	S non retrouvé en % de la quant. ajout.
			Urine seule				
S total	10.3	10.4	10.3	—	—	—	—
S acide ...	8.0	8.0	8.1	—	—	—	—
S neutre ...	2.3	2.4	2.2	2.3	—	—	—
			Urine + 3.1 S *sous forme de cystine*				
S total	13.5	13.6	13.5	—	—	—	—
S acide ...	8.1	8.1	8.2	—	—	—	—
S neutre ...	5.4	5.5	5.3	5.4	3.1	0	0
			Urine + 8.4 S *sous forme de cystine*				
S total	18.9	18.5	—	—	—	—	—
S acide ...	8.2	8.1	—	—	—	—	—
S neutre ...	10.7	10.4	—	10.5	8.2	0.2	2.3
			Urine + 15.2 S *sous forme de cystine*				
S total	20.1	—	—	—	—	—	—
S acide ...	8.0	—	—	—	—	—	—
S neutre ...	12.1	—	—	12.1	9.8	5.4	35.5

La méthode, excellente lors de la présence de quantités médiocres de soufre neutre, devient franchement mauvaise lorsque ces quantités s'élèvent. Nous avons alors cherché le remède dans une augmentation de concentration des substances oxydantes, soit en élevant la quantité de réactif, soit en diminuant le volume de l'urine.

Au même mélange que le dernier employé (50 cm³ urine + 15 mgr 2 de S à l'état de cystine) on ajoute 20 cm³ de la solution oxydante, on trouve alors 25.5 de soufre total et 8.2 de soufre acide,soit 17,3 mgr. de soufre neutre. On retrouve donc 17.3 — 2.3 = 15 mgr., soit 98.7% de la cystine surajoutée.

D'autre part, à 25 cm³ de la même urine, on ajoute 7,5 mgr. de S sous forme de cystine et l'on traite par 10 cm³ de la solution oxydante. On mesure alors 12.5 de S total et 4.0 de S acide, soit 8.5 en soufre neutre. On a donc retrouvé 8.5 — 1.15 = 7.35, soit 98.6% de la cystine surajoutée.

La quantité de mélange oxydant, pour un même volume d'urine, devra donc varier. Dès que des irrégularités apparaissent et qu'on

en soupçonnera la cause dans la présence d'une concentration élevée en S neutre, ou bien on diluera l'urine, ou bien on augmentera le mélange oxydant. Ce faisant, nous avons obtenu des résultats très réguliers avec toutes les urines.

2° *Influence de la présence de déchets alimentaires dans l'urine.* — Quelles que soient les précautions prises, il est impossible d'éviter la souillure des urines par des matières alimentaires. Les dispositifs les plus ingénieux ne peuvent que la réduire au minimum, mais ne l'éliminent point entièrement. Or, les aliments renferment toujours des substances réductrices qui se dissolvent. C'est là un accident absolument inévitable, en particulier chez le porc. L'animal plonge ses pattes dans la mangeoire ; le groin est couvert d'aliment après le repas ; une partie, faible, de la bouillie amylacée qui constitue la ration est donc rejetée dans l'urine. Ne va-t-elle pas, par son caractère réducteur, entraver l'oxydation du soufre ? Un premier essai montre qu'il en est bien ainsi. 50 cm³ d'urine filtrée sont additionnés de 10 cm³ de solution oxydante : le S total obtenu est de 16.4, le soufre acide étant 13.3, le soufre neutre est de 3.1. Mais on observe qu'après calcination, il reste du cuivre métallique et un dépôt charbonneux, impossible à reprendre par l'acide chlorhydrique.

Notre première pensée fut alors d'agir comme dans le cas précédent : augmenter la proportion du mélange oxydant dont la proportion fut portée à 20 cm³ pour 50 cm³ d'urine ; les résultats furent irréguliers, l'un des essais donnant 17.0 de soufre total et l'autre 16.4. Nous eûmes alors l'idée de traiter le résidu obtenu dans la première opération par une seconde dose de mélange oxydant. Dans ce but, le résidu charbonneux est repris par 2 cm³ d'acide nitrique, évaporé à sec et additionné de 10 cm³ de la solution cuivrique. On obtient alors les résultats ci-dessous :

	1er Essai	2e Essai	3e Essai	4e Essai
S total	18.3	18.1	18.2	18.3
S acide	13.2	13.2	13.2	13.2
S neutre	5.1	4.9	5.0	5.1

En conséquence, lorsque l'urine sera souillée par des substances réductrices, il ne servira de rien d'augmenter la proportion de mélange oxydant. En revanche on obtiendra des résultats satisfaisants en répétant à deux reprises, et même davantage si cela est nécessaire, l'opération oxydante.

3° *Influence du mode de calcination.* – ROBISON insiste très vivement sur le mode de calcination, opération dans laquelle on doit éviter la flamme du gaz qui apporte d'importantes quantités de soufre et qui doit être conduite à l'aide d'une lampe à alcool. Or, nous avons éprouvé de grandes difficultés à obtenir, avec l'alcool, une flamme suffisante et nous avons tout d'abord utilisé le four électrique. Dans la suite, nous nous sommes demandé si la calcination par le gaz constituait une cause d'erreur aussi grave que le pense ROBISON. Des dosages comparatifs furent faits sur une même urine, toujours identiquement traitée. Ils donnèrent 13.6 et 13.7 de soufre total lors de la calcination au four électrique, 13.7 et 13.7 après calcination au gaz. Ces observations ne sont pas en opposition nécessaire avec celles faites par ROBISON, étant donnée la variabilité de composition du gaz d'éclairage. Elles montrent simplement qu'à Strasbourg nous pouvions opérer la calcination par le gaz.

4° *Influence du mode de précipitation par le chlorure de baryum.* — ROBISON recommande instamment de faire écouler goutte à goutte les 10 cm³ de solution de chlorure de baryum en 5 minutes dans la solution préparée maintenue constamment à l'ébullition. Nous avons recherché si le maintien de l'ébullition était rigoureusement nécessaire. Les résultats ci-dessous rapportés montrent que la précipitation est tout aussi bonne si l'on se contente d'opérer dans une solution chaude qui vient d'être portée à l'ébullition :

	Précipitation faite à l'ébullition	Précipitation faite aussitôt après l'ébullition
S total	16.4	16.5
S acide	14.1	14.1
S neutre	2.3	2.4

En conséquence, et en tenant compte des modifications ci-dessus décrites, la méthode de ROBISON donne donc, en toute circonstance et pour toutes les espèces animales, des résultats satisfaisants.

§ 3. — Résultats expérimentaux

Les recherches ont porté sur trois espèces : homme, porc, lapin. Les résultats en sont réunis dans les tableaux I, II et III. Dans chaque cas, à côté de la valeur déterminée chaque jour, on trouve : la moyenne de la période ; l'écart de la mesure quotidienne par

rapport à la moyenne exprimée, soit en valeur absolue, soit en % de la moyenne.

Chez l'homme, les divers sujets, tous travailleurs du laboratoire, ont continué leur régime alimentaire habituel.

Chez le porc, deux catégories d'observations ont été faites. Dans tous les cas, la constitution de la ration est telle que l'animal reçoit environ 150 cal. par kg. 24 heures. Mais chez le sujet 1, il s'agit d'une alimentation introduisant chaque jour, sous forme de farine de pois, 13 gr. 25 N pendant la première moitié de l'essai et 18 gr. pendant la seconde. Les sujets 2, 3 et 4 sont soumis à un régime à peu près strictement glucidique (amidon, extrait de malt, huile de foie de morue, jus de citron, mélange salin).

Quant aux lapins, ils reçoivent à volonté du pain ou du son et un fourrage frais (betteraves, feuilles de salade, carottes, etc.).

§ 4. — Discussion des Résultats

L'examen des écarts existant entre les valeurs quotidiennes, montre tout de suite que, chez aucune espèce animale, on ne peut constater une même manière de se comporter chez tous les individus. Et ceci explique sans doute les divergences précédemment relevées entre les auteurs ayant observé une certaine constance de l'excrétion du soufre neutre et ceux notant des oscillations aussi amples qu'incohérentes.

Chez l'homme, le sujet O. A., lors d'un premier examen fait en mai 1927 et le sujet P. D., manifestèrent une remarquable constance du taux urinaire du soufre neutre. Le même sujet O. A. examiné une seconde fois en 1928, et tous les autres individus observés, présentent des oscillations quotidiennes plus ou moins considérables.

Les mesures faites sur les porcs rendent l'opposition entre individus de même espèce particulièrement frappante : régularité parfaite du rejet chez le sujet 2 ; écarts très faibles chez les sujets 3 et 4, considérables chez le sujet 1. Les variations de volume urinaire ne sont pas telles qu'elles puissent expliquer les différences.

Chez le lapin, l'irrégularité qui, si l'on peut ainsi dire, est de règle, est encore plus marquée. Mais il est évident qu'ici interviennent tout d'abord les variations considérables du volume urinaire rejeté, l'animal en cage ayant des mictions très irrégulières. Chez le sujet 2,

TABLEAU I. — *Les variations quotidiennes de l'excrétion du soufre neutre chez l'homme*

Dates	Quantité d'urine par 24 h. cm³	S total par 24 h. gr.	S acide par 24 h. gr.	S neutre par 24 h. gr.	Différence entre les valeurs quotidien. et la valeur moyenne gr.	Ecart entre les valeurs quotidien. et la valeur moyenne %
Sujet O. A. (65 kg)						
19 mai 1927....	880	0.7450	0.6556	0.0894	+0.0026	+ 3
20 »	1000	0.8100	0.7290	0.0810	—0.0058	— 6
21 »	975	1.0400	0.9530	0.0870	+0.0002	0
22 »	1065	0.9300	0.8402	0.0898	+0.0030	+ 3
VALEUR MOYENNE : **0.0868**						
8 juin 1928....	850	0.8560	0.7697	0.0863	+0.0015	+ 1.7
9 »	975	0.7000	0.6210	0.0790	—0.0058	—6.8
10 »	1090	0.8800	0.7720	0.1080	+0.0232	+27
11 »	690	0.8080	0.7559	0.0521	—0.0347	—40
12 »	775	0.9470	0.8480	0.0990	+0.0142	+16
VALEUR MOYENNE : **0.0838**						
Sujet O. A. (68 kg.)						
26 mars 1930...	940	0.828	0.7131	0.1149	+0.0069	+ 6
27 » ...	810	0.7934	0.6922	0.1012	—0.0068	— 6
VALEUR MOYENNE : **0.1080**						
Sujet P. D. (69 kg.)						
18 mars 1930...	680	0.9836	0.896	0.0876	—0.0030	— 3
19 » ...	770	0.9782	0.885	0.0932	+0.0026	+ 3
20 » ...	1350	1.0313	0.9412	0.0901	—0.0005	— 0.5
21 » ...	1530	1.0984	1.0041	0.0943	+0.0037	+ 4
22 » ...	1530	0.9972	0.9095	0.0877	—0.0029	— 3
VALEUR MOYENNE : **0.0906**						
Sujet A. H. (65 kg.)						
31 mai 1928....	1140	0.9300	0.8423	0.0877	—0.0066	— 7
1 juin 1928....	790	0.7770	0.6772	0.0998	+0.0055	+ 5
2 »	860	0.7500	0.6673	0.0827	—0.0116	—12
3 »	770	1.0330	0.9260	0.1070	+0.0127	+13
VALEUR MOYENNE : **0.0943**						

TABLEAU I (*suite*)

Dates	Quantité d'urine par 24 h. cm³	S total par 24 h. gr.	S acide par 24 h. gr.	S neutre par 24 h. gr.	Différence entre les valeurs quotidien. et la valeur moyenne gr.	Ecart entre les valeurs quotidien. et la valeur moyenne %
Sujet J. S. (57 kg.)						
14 juin 1928....	1560	0.9000	0.8229	0.0771	+0.0168	+26
15 »	1450	0.8600	0.7983	0.0617	+0.0014	+ 2
16 »	1700	0.6550	0.6060	0.0490	—0.0113	—18
17 »	2150	0.8540	0.7979	0.0561	—0.0042	— 7
18 »	1450	1.0350	0.9773	0.0577	—0.0026	— 4
VALEUR MOYENNE : **0.0603**						
Sujet R. B. (57 kg. 5)						
16 mai 1928....	1670	0.8850	0.7430	0.1420	+0.0110	+ 8
17 »	1620	0.7250	0.6180	0.1070	—0.0240	—17
18 »	1710	0.9400	0.8060	0.1340	+0.0030	+ 2
19 »	2060	1.0400	0.8960	0.1440	+0.0130	+10
20 »	1380	1.0000	0.8660	0.1340	+0.0030	+ 2
21 »	1910	1.1050	0.9770	0.1280	—0.0030	— 2
VALEUR MOYENNE : **0.1310**						
Sujet R. B. (57 kg.)						
10 mars 1930...	1320	0.9209	0.7978	0.1231	—0.0077	— 5
11 » ...	1360	0.9450	0.8205	0.1245	—0.0063	— 5
12 » ...	1570	0.9982	0.8448	0.1534	+0.0226	+17
13 » ...	1135	0.8548	0.7426	0.1122	—0.0186	—14
14 » ...	1370	0.8834	0.7609	0.1225	—0.0083	— 6
15 » ...	1110	0.9837	0.8345	0.1492	+0.0184	+14
VALEUR MOYENNE : **0.1308**						

TABLEAU II. — *Les variations quotidiennes de l'excrétion du soufre neutre chez le porc*

Dates	Quantité d'urine par 24 h. cm³	S total par 24 h. gr.	S acide par 24 h. gr.	S neutre par 24 h. gr.	Différence entre les valeurs quotidien. et la valeur moyenne gr.	Ecart entre les valeurs quotidien. et la valeur moyenne %
Sujet 1 (13 kg. 250)						
6 mai 1929....	1254	0.4697	0.4303	0.0394	—0.0022	— 5
7 »	1165	0.5121	0.4690	0.0431	+0.0015	+ 3
8 »	965	0.4865	0.4528	0.0337	—0.0079	—18
9 »	1082	0.4932	0.4654	0.0278	—0.0138	—33
10 »	1000	0.4644	0.4239	0.0405	—0.0011	— 2
11 »	1030	0.4519	0.4138	0.0381	—0.0035	— 8
12 »	765	0.5147	0.4770	0.0377	—0.0039	— 9
13 »	810	0.5199	0.4677	0.0522	+0.0106	+25
14 »	1265	0.4890	0.4569	0.0321	—0.0095	—22
15 »	1340	0.5249	0.4954	0.0295	—0.0121	—29
16 »	1310	0.4323	0.4008	0.0315	—0.0101	—24
17 »	1020	0.4618	0.4520	0.0098(?)	—	—
18 »	1600	0.5312	0.4764	0.0548	+0.0132	+31
19 »	1495	0.4844	0.4145	0.0699	+0.0283	+68
20 »	1150	0.4521	0.4148	0.0473	+0.0057	+13
21 »	1390	0.5589	0.5149	0.0440	+0.0024	+ 5
23 »	1080	0.4603	0.4129	0.0474	+0.0058	+13
VALEUR MOYENNE : **0.0416**						
Sujet 2 (18 kg.)						
15 mai 1930....	1800	0.3840	0.3405	0.0435	—0.0005	— 1
16 »	1820	0.3908	0.3466	0.0442	+0.0002	+ 0.4
17 »	1400	0.3885	9.3446	0.0439	—0.0001	— 0.2
18 »	1260	0.3823	0.3387	0.0436	—0.0004	— 1
19 »	1270	0.3804	0.3369	0.0435	—0.0005	— 1
20 »	1250	0.3846	0.3407	0.0439	—0.0001	— 0.2
21 »	1450	0.3930	0.3476	0.0454	+0.0014	+ 3
22 »	1480	0.3881	0.3440	0.0441	+0.0001	— 0.2
23 »	1310	0.3821	0.3391	0.0430	—0.0010	+ 2
VALEUR MOYENNE : **0.044**						

TABLEAU II (*suite*)

Dates	Quantité d'urine par 24 h. cm³	S total par 24 h. gr.	S acide par 24 h. gr.	S neutre par 24 h. gr.	Différence entre les valeurs quotidien. et la valeur moyenne gr.	Ecart entre les valeurs quotidien. et la valeur moyenne %
Sujet 3 (14 kg. 5)						
5 sept. 1930...	1600	0.1664	0.1282	0.0382	+0.0004	+ 1
6 » ...	1640	0.1806	0.1443	0.0363	—0.0015	— 3
7 » ...	1720	0.1783	0.1419	0.0374	—0.0004	— 1
8 » ...	1570	0.1682	0.1324	0.0358	—0.0020	— 5
9 » ...	1670	0.1883	0.1480	0.0403	+0.0025	+ 6
10 » ...	1740	0.1922	0.1530	0.0392	+0.0014	+ 3
VALEUR MOYENNE : **0.0378**						
Sujet 4 (17 kg. 5)						
16 nov. 1930...	2000	0.2362	0.1742	0.0520	+0.0006	+ 1
17 » ...	2700	0.2270	0.1661	0.0528	+0.0014	+ 2
18 » ...	2050	0.1982	0.1438	0.0544	+0.0030	+ 5
19 » ...	2170	0.1484	0.1019	0.0465	—0.0049	— 9
VALEUR MOYENNE : **0.0514**						

par exemple, les quantités quotidiennes d'urine vont de 170 à 437 cm³ ; rien d'étonnant à ce que le soufre neutre soit beaucoup au-dessous de la moyenne dans le premier cas, beaucoup au-dessus dans le second.

Mais ces oscillations, quelle qu'en soit l'amplitude, sont-elles de nature à nous empêcher de saisir une valeur caractéristique de l'excrétion du soufre neutre du sujet, capable de servir de témoin pour toute étude relative à l'action sur le métabolisme du soufre, chez ce même sujet, d'une intervention quelconque ? En aucune manière, comme on peut le voir d'après les valeurs ci-dessous, représentant les moyennes de périodes de quelques jours, calculées chez des sujets présentant précisément des différences plus ou moins marquées, parfois considérables, du taux de l'excrétion quotidienne.

TABLEAU III.

Les variations quotidiennes de l'excrétion du soufre neutre chez le lapin

Dates	Quantité d'urine par 24 h. cm³	S total par 24 h. gr.	S acide par 24 h. gr.	S neutre par 24 h. gr.	Différence entre les valeurs quotidien. et la valeur moyenne gr.	Ecart entre les valeurs quotidien. et la valeur moyenne %
Sujet 1 (3 kg. 250)						
11 avril 1927...	135	0.1008	0.0875	0.0133	—0.0027	—16
12 » ...	235	0.0694	0.0581	0.0113	—0.0047	—29
13 » ...	340	0.0970	0.0784	0.0186	+0.0026	+16
14 » ...	195	0.0995	0.0781	0.0214	+0.0054	+30
15 » ...	125	0.0570	0.0436	0.0134	—0.0026	—16
16 » ...	325	0.1110	0.0891	0.0219	+0.0059	+36
17 » ...	187	0.0672	0.0544	0.0128	—0.0032	—20
18 » ...	185	0.0574	0.0422	0.0152	—0.0008	— 5
VALEUR MOYENNE : **0.0160**						
Sujet 2 (2 kg. 520)						
12 avril 1927...	320	0.0914	0.0751	0.0163	—0.0045	—21
13 » ...	145	0.0843	0.0642	0.0201	—0.0007	— 3
14 » ...	370	0.0756	0.0604	0.0152	—0.0056	—27
15 » ...	325	0.0928	0.0691	0.0237	+0.0029	+14
16 » ...	300	0.1312	0.1044	0.0268	+0.0060	+29
17 » ...	300	0.0944	0.0717	0.0227	+0.0019	+ 9
18 » ...	170	0.0415	0.0312	0.0103	—0.0105	—50
19 » ...	437	0.1200	0.0840	0.0360	+0.0152	+73
20 » ...	233	0.0742	0.0576	0.0166	—0.0042	—20
VALEUR MOYENNE : **0.0208**						
Sujet 3 (3 kg. 575)						
26 sept. 1927...	465	0.1330	0.1132	0.0198	—0.0058	—22
27 » ...	555	0.2040	0.1810	0.0230	—0.0026	—11
28 » ...	407	0.1890	0.1683	0.0207	—0.0049	—19
29 » ...	290	0.2450	0.2241	0.0209	—0.0057	—22
30 » ...	435	0.3660	0.3242	0.0418	+0.0172	+70
VALEUR MOYENNE : **0.0256**						

Homme

Sujet O. A.	moyenne de 4 jours (mai 1927) ...	86.8 mgr.
	moyenne de 5 jours (juin 1928)	84.8 mgr.
Sujet R. B.	moyenne de 6 jours	131.0 mgr.
	moyenne de 6 jours	130.8 mgr.

Porc

Sujet 1	moyenne des 8 premiers jours	39.0
	moyenne des 8 derniers jours	44.5

Lapin

Sujet 1	moyenne des 4 premiers jours	16.1 mgr.
	moyenne des 4 derniers jours	15.8 mgr.
Sujet 2	moyenne des 5 premiers jours	20.4 mgr.
	moyenne des 4 derniers jours	21.4 mgr.

On constate ainsi que, même chez le lapin, chez qui l'on enregistre des écarts quotidiens allant jusqu'à 73% de la valeur moyenne, toutes les différences s'évanouissent dès qu'on fait appel, pour la mesure de l'excrétion du soufre neutre, à des périodes dont la durée n'est même pas très longue, de 4 jours chez le sujet 1, 4 et 5 jours chez le sujet 2.

Aucune difficulté ne se présente donc pour l'étude des conditions qui peuvent influer sur la grandeur de l'excrétion du soufre neutre si l'on veut bien, dans tous les cas, éliminer les oscillations quotidiennes, fréquentes et parfois très amples, par l'adoption d'une valeur moyenne calculée sur une période de quelques jours.

CONCLUSIONS

Quelles que soient les espèces animales examinées, les divers individus d'une même espèce se comportent différemment quant à leur régime d'excrétion urinaire du soufre neutre : chez les uns, constance remarquable du rejet quotidien ; chez les autres, variations très amples du taux de l'excrétion. Ces variations, lorsqu'elles s'observent, ne sont que partiellement en rapport avec celles du volume urinaire.

La détermination du rejet urinaire de soufre neutre, faite par le calcul d'une valeur quotidienne moyenne portant sur une obser-

vation de plusieurs jours, permet d'atteindre une valeur fixe, constituant la constante d'excrétion du sujet considéré. La donnée obtenue peut ainsi servir de témoin pour toute étude ultérieure relative aux effets de l'intervention d'un agent quelconque sur le métabolisme du soufre.

BIBLIOGRAPHIE

1. Cathcart, E. P. — Ueber die Zusammensetzung des Hungerharns. *Bioch. Zeits.*, 1907, VI, 109-148.
2. Creig, J. and Harlington, C. R. — Disturbances in metabolism. I. Variations in protein metabolism as indicated by sulphur excretion. *Bioch. Journ.*, 1924, XVIII, 85-92.
3. Folin, O. — Laws governing the chemical constitution of the urine. *Am. J. of Physiol.*, 1905, XIII, 66-115. — A theory of protein metabolism. *Am. J. of Physiol.*, 1905, XIII, 116-138.
4. Folin, O. — Approximately complete analysis of thirty normal urines. *Am. J. of Physiol.*, 1905, XIII, 45-65.
5. Gross, E. G. and Steenbock, H. — Creatinuria II Arginine and cystine as precursors of creatine. *Journ. of biol. Chem.*, 1921, XLVII, 33-43.
6. MacCollum, E. V. and Hoagland, D. R. — Studies of the endogenous metabolism of the pig as modified by various factors. *Journ. of biol. Chem.*, 1913, XVI, 299-316 et 317-320.
7. Robison, R. — The estimation of total sulphur in urine *Biochem. Journ.*, 1922, XVI, 134-136.
8. Rudenko. — Ueber das Verhalten des neutralen Schwefels bei Stoffwechselstörungen und über die Oxydation desselben im thierischen Organismus. *Arch. f. path. Anat. u. Physiol.*, 1891, CXXV, 102-114.
9. Shiple, G. J., Muldoon, J. A. and Sherwin, C. P. — The formation of ethereal sulphates. *Journ. of biol. Chem.*, 1924, LX, 59-67.
10. Terroine, E. F. et Mlle Champagne, M. — La répartition des représentants urinaires du métabolisme azoté et sa signification physiologique. I. Fluctuations quotidiennes dans la dépense azotée endogène spécifique minima. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1933, XV, 23-41.
11. Zeller, H. — Einfluss von Fett und Kohlehydrat bei Eiweisshunger auf die Stickstoffausscheidung. *Arch. f. Physiol.*, 1914, 213-231.

CHAPITRE DEUXIÈME

LE TAUX D'EXCRÉTION DU SOUFRE NEUTRE CONSTITUE-T-IL UNE CARACTÉRISTIQUE INDIVIDUELLE OU UNE CONSTANTE DE L'ESPÈCE ?

§ 1. — Objet du travail

La conception qui fait du soufre neutre un élément constant du métabolisme, lié aux seules opérations endogènes, amène naturellement à chercher si la quantité qui en est rejetée est une constante individuelle ou si, au contraire, identique pour tous les sujets, elle constitue une caractéristique de l'espèce. C'est là un problème identique à celui dont l'étude a été antérieurement poursuivie sur d'autres représentants du métabolisme, et tout particulièrement les produits de déchets des purines et la créatinine.

En ce qui regarde les composés puriques, la question était depuis longtemps posée. Tout récemment, DEGAN (1) vient de montrer qu'à la condition d'éliminer les causes contingentes de variations, à savoir la plus ou moins grande abondance des protéines présentes dans la ration et les différences de nature de ces protéines, de réaliser avec certitude des conditions telles que les corps puriques de l'urine ne peuvent provenir de matières protéiques apportées du dehors, « rapportée à l'unité de poids, la somme des produits usés des composés puriques (allantoïne + acide urique + bases puriques) rejetés par l'urine, est identique chez des animaux de même espèce et de taille voisine ».

En revanche, TERROINE, BONNET, DANMANVILLE et Mlle MOUROT (15) aboutissent, dans le cas de la créatinine, à une conclusion diamétralement opposée. Après avoir amené de nombreux porcs au niveau minimum de la dépense azotée endogène, ils déclarent que « l'excrétion de la créatinine présente des différences importantes et qu'on ne peut conclure avec exactitude d'un sujet à un autre ». Mais cette inconstance est exceptionnelle et limitée au porc. Chez cet animal, les différences considérables dans la part relative que prennent dans le poids, d'un côté les tissus actifs et de l'autre les réserves grasses, retirent à la masse totale de l'organisme toute signification précise.

Les travaux ultérieurs de TERROINE, Mlles CHAMPAGNE et MOUROT (16) sur le lapin et le rat mettent au contraire en évidence une identité remarquable des valeurs d'excrétion de la créatinine par unité de poids, chez tous les individus adultes d'une même espèce. Par jour, l'azote de la créatinine, en mgr., est respectivement de 25, 25, 25 et 28 chez 4 rats et de 9, 11 et 10 chez 3 lapins. Les recherches antérieures de TERROINE et GAROT (17) sur le cheval décèlent une excrétion quotidienne de créatinine de 15.4 mgr. par kg. chez un sujet de 455 kg. et de 17.3 chez un autre de 350 kg. L'identité de grandeur de l'excrétion à l'intérieur d'une espèce, chez des animaux de même poids et, bien entendu, toutes réserves faites sur les conséquences des altérations du poids réel que provoque l'abondance des matières grasses, est donc tout aussi vraie pour la créatinine que pour les composés puriques.

Accorder au soufre neutre, comme l'ont fait après FOLIN (3) la plupart des physiologistes, une place dans le métabolisme qui le situe immédiatement à côté de la créatinine, éveille nécessairement l'idée d'une manière identique de se comporter. Or, à cet égard, les faits acquis jusqu'à ce jour sont bien décevants.

Beaucoup d'entre eux doivent, tout d'abord, être entièrement rejetés. RUDENKO (12) fait grand état des variations individuelles qu'il relève dans les travaux de HEFFTER, STADTHAGEN et LEPINE sur l'homme ; de HEFFTER, LEPINE, VOIT, GOLDMANN, KEN-TANIGUTI sur le chien ; variations portant sur les valeurs du rapport $\frac{S \text{ neutre}}{S \text{ total}}$. Dans leur ouvrage d'ensemble sur le métabolisme du soufre, KAHN et GOODRIDGE (7) ajoutent d'autres exemples et

écrivent : « Chez le chien, la variation du soufre neutre est encore plus marquée ». Mais de telles variations sont dénuées de toute signification, quant au soufre neutre lui-même. Divergences de quantité et de constitution des protéines de la ration, écarts plus ou moins importants de la teneur en sulfates de l'eau de boisson, nature des éléments minéraux du régime, tout conduit à l'obtention de valeurs incohérentes pour le soufre total excrété. Dans ces conditions, le soufre neutre fût-il constant, son rapport avec le soufre total serait nécessairement variable, sans qu'on soit en droit de tirer de cette variabilité la moindre conclusion quant au métabolisme endogène des diverses formes du soufre.

En opérant d'une manière analogue, avec la créatinine, on aboutirait à la notion, parfaitement erronée, de l'absence de toute fixité de cette dernière si l'on considérait le rapport $\frac{\text{N créatinine}}{\text{N total}}$. Il n'est qu'un moyen, et un seul, de savoir si le rejet de soufre neutre constitue une constante limitée à l'animal ou s'étendant à toute l'espèce, c'est de considérer le soufre neutre isolément, en dehors de toutes autres formes de soufre et de comparer, chez de nombreux individus, l'excrétion quotidienne rapportée à l'unité de poids. Empruntant à des publications faites antérieurement au début du présent travail les données qu'elles contenaient, nous avons procédé à un tel calcul et réuni ci-dessous les résultats qu'il permet d'atteindre. Etant donnée l'incertitude des méthodes, les comparaisons ne sont évidemment valables qu'à l'intérieur de chaque travail.

Poids du sujet kg.	S neutre par 24 h. mg.	S neutre par kg. 24 h. mg.	Auteurs
	Homme		
69.5	98 (1)	1.26	Zeller (18)
80.0	121 (2)	1.51	
57.4	170 (3)	2.96	Folin (4)
71	130 (3)	1.83	
56.6	160 (3)	2.82	

(1) Moyenne des périodes 1 et 2.
(2) Moyenne des périodes 1, 2 et 5.
(3) Moyenne de 5 jours ; valeurs exprimées en SO_3.

Poids du sujet kg.	S neutre par 24 h. mg.	S neutre par kg. 24 h. mg.	Auteurs
	Lapin		
2.261	25.1	11.1	Oshima (11)
2.475	19.6	8.4	
2.560	23.8	9.2	
2.505	21.8	8.7	
3.059	22.2	7.2	
2.725	24.1	8.9	
2.540	21.7	8.7	
2.4	17 (1)	7.0	Lewis, Up de
2.7	15 (1)	5.5	Graff et Mac
1.7	19 (1)	11.1	Guinty (8).
	Porc		
28.75	199	6.92	Gross et Steen-
29.70	209	7.03	bock (5).
	Chien		
9.6	50	5.20	Cerecedo (2).
12.0	53	4.41	
7.3	65	8.9	Hele (1) (6).
5.6	66	11.7	
7.2	71	9.8	
5.9	39	6.6	
7.47	86	11.5	
13.05	168	12.8	Morgulis (10).
16.08	96	6.0	
20.0	121	6.0	
13.03	184	14.0	
15.7	135	8.6	
16.4	136	8.2	

En dehors des deux porcs de Gross et Steenbock qui présentent des valeurs identiques, et des deux hommes de Zeller dont les taux d'excrétion du soufre ne sont pas très éloignés, partout ailleurs on relève des différences considérables, allant à peu près du simple

(1) Moyennes des mesures faites chez des sujets normaux au cours de prépériodes précédant l'administration de diverses substances dont on étudie l'influence sur l'excrétion du soufre.

au double, chez les divers représentants adultes d'une même espèce. Mais ces différences correspondent-elles vraiment à la réalité ? Le plus souvent, les mesures dont nous avons calculé les moyennes, portent sur de très courtes périodes. Peut-être l'influence des fluctuations quotidiennes n'est-elle point encore éliminée et faut-il voir dans ce fait la cause des écarts relevés ? Nous avons cru utile de reprendre à nouveau la discussion de cette question en utilisant les données précédemment apportées par notre étude de l'excrétion quotidienne du soufre neutre ainsi que celles acquises simultanément au laboratoire par d'autres travailleurs.

D'autre part, si le soufre neutre est un représentant autorisé du métabolisme endogène, s'il existe des différences incontestables de son taux d'excrétion entre individus, il est indispensable de rechercher si ces différences portent uniquement sur lui — ce qui indiquerait une certaine indépendance des opérations qui y conduisent — ou si elles portent également sur les autres éléments du métabolisme, et tout particulièrement sur la créatinine.

Au total :

Rechercher si les individus adultes d'une même espèce présentent tous, ou non, un taux d'excrétion identique du soufre neutre par unité de poids et, dans le cas de divergences, voir si les écarts sont accompagnés par des écarts correspondants d'une autre substance uniquement liée au métabolisme endogène, la créatinine ;

tel est l'objet de la seconde partie de notre travail.

§ 2. — Résultats expérimentaux

En ce qui regarde l'excrétion du soufre neutre, nous n'apportons point ici de faits nouveaux, mais faisons appel à ceux consignés dans le précédent chapitre. En outre, nous pouvons en ajouter quelques autres acquis par Terroine, Bonnet, Chotin et Mlle Mourot (14) au cours d'une étude entreprise dans un but tout différent.

En ce qui regarde la créatinine, nous avons procédé à sa détermination chez l'homme en utilisant des sujets chez lesquels l'excrétion de soufre neutre avait été précédemment mesurée. Les résultats obtenus sont consignés dans le tableau I. Ils permettent de constater, une fois de plus, la remarquable fixité du rejet quotidien de cette substance.

TABLEAU I. — *L'excrétion des corps créatiniques chez les sujets étudiés pour l'excrétion du soufre neutre.*

Dates	Urine cm³	Corps créatiniques totaux gr.	Créatinine gr.	Créatine gr.	Créatinine par kg. 24 h. mgr.
Sujet R. B. (57 kg.)					
15 mars 1930	1110	1.716	1.665	0.051	29.2
16 »	1720	1.984	1.911	0.073	33.5
17 »	1310	1.795	1.637	0.158	28.7
18 »	1160	1.870	1.831	0.039	32.1
19 »	1150	1.854	1.816	0.038	31.8
				VALEUR MOYENNE :	**31.0**
Sujet P. D. (69 kg.)					
18 mars 1930	680	1.758	1.700	0.058	24.7
19 »	770	1.811	1.769	0.042	25.7
20 »	1350	1.805	1.701	0.104	24.6
21 »	1530	1.765	1.765	0.054	25.5
22 »	1530	1.583	1.522	0.061	22.0
				VALEUR MOYENNE :	**24.5**
Sujet O. A. (69 kg.)					
25 mars 1930	780	1.950	1.800	0.150	26.4
26 »	940	1.807	1.762	0.045	25.9
27 »	810	1.743	1.669	0.074	24.5
28 »	830	1.830	1.778	0.052	26.1
				VALEUR MOYENNE :	**25.7**

§ 3. — Discussion des résultats

Caractéristique individuelle ou constante spécifique du taux d'excrétion du soufre neutre. Dans le tableau II, nous avons réuni toutes les mesures relatives à la quantité de soufre neutre rejetée, par kg. de poids corporel.

Il est tout d'abord évident que la plupart des valeurs, tout au moins chez l'homme et chez le porc, où elles sont nombreuses, se groupent étroitement autour d'une moyenne, mais il l'est aussi qu'un certain nombre s'en écartent et très notablement. Les obser-

TABLEAU II. — *L'excrétion quotidienne du soufre neutre chez divers sujets d'une même espèce.*

Désignation des sujets	S neutre par 24 h. gr.	Poids du sujet kgr.	S neutre par kg. 24 h. mgr.
Homme (1)			
Sujet O. A. mai 1928	0.0868	65	1.3
» juin 1928	0.0848	65	1.3
» mars 1930	0.1080	68	1.5
Sujet P. D.	0.0906	69	1.4
» A. H.	0.0943	65	1.4
» J. S.	0.0603	57	1.1
Sujet R. B. mai 1928	0.1310	57.5	2.3
» mars 1930	0.1308	57	2.2
Lapin (1)			
Sujet 1	0.0160	3.250	4.9
» 2	0.0208	2.520	8.2
» 3	0.0256	3.575	7.1

Désignation des sujets	S neutre par 24 h. gr.	Poids du sujet kgr.	S neutre par kg. 24 h. mgr.
Porcelet			
Sujet 1 (1)	0.0473	13.25	3.5
» 2 (1)	0.044	18	2.4
» 3 (1)	0.0378	14.5	2.6
» 4 (1)	0.0514	17.5	2.9
D'après TERROINE, BONNET, CHOTIN et Mlle MOUROT (2)	0.040	13.5	2.9
	0.038	11.5	3.3
	0.0528	21.5	2.4
	0.0485	16.5	3.0
	0.031	12.5	2.4
	0.036	12.5	2.8

(1) Valeurs relevées dans le précédent chapitre.

(2) *Arch. int. Physiol.*, 1930, XXXIII, 60-85.

TABLEAU III. *Excrétions comparées de la créatinine et du soufre neutre, par kg. 24 heures.*

Sujets	Créatinine mgr.	S neutre mgr.	Créatinine / S neutre	Sujets	Créatinine mgr.	S neutre mgr	Créatinine / S neutre
Homme R. B.....	31.0	2.2	14	Porcelet (2).....	22.0	2.9	7
» P. D.....	24.5	1.4	17	»	16.5	2.5	6
» O. A.....	25.7	1.5	17	»	20.8	3.2	6
Porcelet (1).....	20.2	3.3	6	Porcelet (3)	27.1	2.1	12
»	24.4	2.4	10	»	22.5	3.1	7
				»	16.4	2.2	7

(1) D'après TERROINE, BONNET, CHOTIN, et Mlle MOUROT (14).

(2) D'après MEZINCESCO (9).

vations faites sur l'homme sont particulièrement suggestives. Alors que tous les individus étudiés, à l'exception d'un seul, présentent un rejet de soufre neutre très voisin de 1.3 mgr. par kg. 24 h., un cas exceptionnel offre un rejet de 2.3. Et il ne s'agit pas là d'un trouble passager : la même valeur élevée se retrouve chez le sujet R. B., à deux ans d'intervalle, cependant que la même valeur normale se retrouve chez le sujet O. A. On ne peut donc pas accepter, sans examen préalable, pour un individu donné, une valeur déterminée du soufre neutre, cette valeur n'étant pas fixe pour tous les représentants de l'espèce considérée.

Toutefois, ces écarts qui paraissent anormaux ne sont pas tels qu'ils puissent faire rejeter toute tentative de classement des espèces d'après leur taux d'excrétion urinaire de soufre neutre. Les résultats et la signification d'un tel classement seront discutés plus tard. Mais il importe de faire remarquer dès maintenant que, quelles que soient les différences individuelles, leur amplitude n'est pas de nature à provoquer la confusion entre espèces.

Faisant même entrer en ligne de compte les cas tenus pour exceptionnels, que l'on s'en tienne aux valeurs moyennes ou qu'on porte son attention sur les valeurs extrêmes, les trois espèces étudiées ne sauraient être confondues, ainsi qu'on peut s'en convaincre par l'examen des données ci-dessous :

	Valeurs moyennes	Valeurs extrêmes
Homme	1.5	1.4-2.3
Porc	2.8	2.4-3.5
Lapin	6.7	4.9-8.2

Ainsi, et si l'on veut bien accepter une certaine marge de variations, il sera possible de caractériser les espèces et l'on pourra ensuite chercher quelles peuvent être les causes des différences qui les séparent, ce à quoi nous nous emploierons dans la suite. Mais on ne sera point autorisé à considérer une moyenne spécifique comme s'appliquant avec certitude à tous les cas individuels.

Le cas de l'excrétion du soufre neutre est, somme toute, le même que celui de la dépense énergétique minima. Les valeurs moyennes se distinguent suffisamment pour permettre de procéder à des

comparaisons interspécifiques et de rechercher les causes des écarts qui séparent les espèces ; elles restent inexactes pour les individus.

Y a-t-il, interspécifiquement, parallélisme entre soufre neutre et créatinine ? — Dans le tableau III, nous avons placé côte à côte les taux d'excrétion, rapportés au kg. de poids du corps, du soufre neutre et de la créatinine : d'une part, chez les hommes étudiés par nous en prenant précisément les cas extrêmes ; d'autre part, chez des porcelets, empruntant les résultats acquis par d'autres chercheurs qui ne s'étaient point préoccupés du problème en discussion. Chez l'homme, le sujet dont l'excrétion de soufre neutre est exceptionnellement élevée, présente également un rejet de créatinine notablement supérieur à la normale. Toutefois, le rapport entre créatinine et soufre neutre n'est pas le même pour les trois individus considérés. Si la variation est de même sens, elle n'est pas de même grandeur, beaucoup plus importante pour le soufre neutre — 70% au-dessus de la moyenne — que pour la créatinine, 24%.

Chez le porc, le classement des valeurs ne met en évidence aucun parallélisme. Le chiffre de 3.3 mgr. pour le soufre, le plus élevé, accompagne une valeur moyenne de la créatinine ; le chiffre de 2.1 mgr., le plus faible, accompagne l'excrétion de créatinine la plus élevée. Si donc ces substances constituent toutes deux des éléments du métabolisme endogène, il est évident qu'elles représentent l'aboutissant de deux catégories de processus gardant une grande indépendance à l'égard l'un de l'autre. C'est là une nouvelle constatation justifiant la manière de voir exposée à maintes reprises par TERROINE (13) et d'après laquelle aucun élément du métabolisme endogène ne saurait être pris, à lui seul, comme indice de l'intensité de ce métabolisme.

CONCLUSIONS

1. Les taux d'excrétion du soufre neutre, rapportés au kg. de poids du corps, se groupent en général assez étroitement autour d'une moyenne, pour tous les individus de poids voisin d'une même espèce. Ils peuvent toutefois présenter par rapport à cette moyenne, dans des cas qui paraissent exceptionnels, des écarts importants.

2. Le taux d'excrétion du soufre neutre peut permettre d'établir

une distinction entre les espèces ; il ne peut être appliqué obligatoirement à un individu. Il en est de lui comme de la grandeur de la dépense énergétique.

3. Les variations du soufre neutre ne sont pas nécessairement parallèles à celles de la créatinine. Les opérations qui aboutissent au rejet de ces deux éléments du métabolisme endogène sont donc, dans une large mesure, indépendantes. Le soufre neutre, pas plus que la créatinine, ne peut être adopté, à lui seul, comme indice de l'intensité du métabolisme endogène.

BIBLIOGRAPHIE

1. DEGAN, C. — Le taux d'excrétion purique d'origine endogène est-il une constante caractéristique individuelle ? *Ann. Physiol. et Physicochim. biol.*, 1933 (sous presse).
2. CERECEDO, L. R. — Studies on the physiology of pyrimidines III The intermediary metabolism of uracil. *Journ. of biol. Chem.*, 1930, LXXXVIII, 695-700.
3. FOLIN, O. — A theory of protein metabolism. *Am. J. of Physiol.*, 1905, XIII, 116-138.
4. FOLIN, O. — Approximately complete analysis of thirty normal urines. *Am. J. of Physiol.*, 1905, XIII, 45-65.
5. GROSS, E. G. and STEENBOCK, H. — Creatinuria II Arginine and cystine as precursors of creatine. *Journ. of biol. Chem.*, 1921, XLVII, 33-43.
6. HELE, T. S. — Studies in the sulfur metabolism of the dog. II. The constancy of the relation output of ethereal sulphates and of neutral sulfur after the oral administration of the halogen substituted benzines. *Biochem. Journ.* 1924, XVIII, 586-613.
7. KAHN, M. and GOODRIDGE, F. G. — Sulfur metabolism. 1 vol., XIV-831 p., *Lea and Febiger, Philadelphia and New-York*, 1926.
8. LEWIS, H. B., UP DE GRAFF, H. and MCGINTY, D. A. — The oxydation of cystine in the animal organism. *Journ. of biol. Chem.*, 1924, LIX, 59-71.
9. MEZINCESCO. — Le rôle des acides aminés non indispensables dans la couverture partielle de la dépense azotée endogène spécifique. *C. R. Ac. Sc.*, 1931, CXCIII, 1469. — De l'utilisation de l'azote amidé par l'organisme animal. *C. R. Ac. Sc.*, 1933, CXCVI, 291.
10. MORGULIS, M. — Sulfur metabolism and partition of sulfur in the urine of fasting dogs. *Journ. of biol. Chem.*, 1928, LXVII, 629-645.
11. OSHIMA, Y. — *H. Chosen med. Assoc.*, 1928, 431.
12. RUDENKO. — Ueber das Verhalten des neutralen Schwefels bei Stoffwechselstörungen und über die Oxydation desselben im thierischen Organismus. *Arch. f. path. Anat. u. Physiol.*, 1891, CXXV, 102-114.
13. TERROINE, E. F. — Le métabolisme de l'azote. I. Dépenses, besoins, couverture. 1 vol., XII-564 p. *Les Presses Universitaires de France*. Paris, 1933.
14. TERROINE, E. F., BONNET, R., CHOTIN, R. et Mlle MOUROT, G. — Le rôle des sels ammoniacaux organiques, des albumines déficientes et des albumines

efficaces dans la couverture de la dépense azotée endogène spécifique. *Arch. int. Physiol.*, 1930, XXXIII, 60-85.

15. Terroine, E. F., Bonnet, R., Danmanville, P. et Mlle Mourot, G. — Contribution à la connaissance de la physiologie de la créatinine et de la créatine. I. L'excrétion de la créatinine et de la créatine dans la dépense azotée minima et dans l'inanition. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1932, XIV, 12-46.
16. Terroine, E. F., Mlles Champagne, M. et Mourot, G. — La dépense azotée endogène spécifique minima chez diverses espèces homéothermes. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1933, XV, 203-234.
17. Terroine, E. F. et Garot, L. — L'excrétion de la créatinine et la grandeur de la dépense énergétique des Homéothermes. *Arch. int. Physiol.*, 1926, XXVII, 69-85.
18. Zeller, H. — Einfluss von Fett und Kohlehydrat bei Eiweisshunger auf die Stickstoffausscheidung. *Arch. f. Physiol.*, 1914, 213-231.

CHAPITRE TROISIÈME

L'EXCRÉTION DU SOUFRE NEUTRE DANS LE MÉTABOLISME PROTÉIQUE EXOGÈNE

§ 1. — Objet du travail

Si Folin (2) attribue au soufre neutre comme à la créatinine la qualité d'indice du métabolisme endogène, c'est que ses observations lui paraissent de nature à lui permettre d'affirmer que l'excrétion de ces deux substances est la même chez de nombreux individus alors que le rejet de l'azote total varie largement, fonction de la richesse protéique de l'alimentation.

Ce n'est point notre projet de discuter ici la question de savoir si la constance d'excrétion de l'un ou l'autre de ces corps suffit pour faire de chacun d'eux un représentant qualifié du métabolisme endogène. Nous voulons simplement rechercher si le soufre neutre constitue bien, comme cela est définitivement établi pour la créatinine, un élément constant de l'excrétion urinaire, indépendant du métabolisme azoté exogène et, par conséquent, indépendant aussi bien de la quantité que de la nature des matières azotées présentes dans la ration alimentaire.

L'excrétion de soufre neutre est-elle uniquement liée au fonctionnement intime de l'organisme, à la dégradation de ses constituants ? La dégradation des composés sulfurés provenant de la dislocation des matières protéiques apportées par l'alimentation ne libère-t-elle

jamais de corps entrant dans la catégorie de ceux qui constituent le soufre neutre ?

Question d'importance capitale devant certaines doctrines actuelles du métabolisme azoté endogène. MITCHELL, NEVENS et KENDALL (7) reprenant et précisant des vues déjà exprimées par OSBORNE et MENDEL (9), puis SHERMAN (11) déclarent que, dans les conditions normales d'alimentation, le métabolisme endogène n'est pas protéique. Or, il est évident que si l'excrétion du soufre neutre n'est influencée en aucune manière par la grandeur de la dégradation azotée, lorsque des protéines sont apportées du dehors, c'est donc que l'oxydation des composés sulfurés provenant de ces protéines est toujours complet. C'est donc que la décomposition des protéines ne libère pas de soufre neutre. Et s'il en était ainsi, ce serait un très sérieux argument en faveur de la doctrine de MITCHELL, NEVENS et KENDALL, l'origine du soufre neutre, endogène, devant être cherchée ailleurs que dans la destruction de protéines tissulaires.

Or une première observation tend à créer un doute sur la stricte limitation, au métabolisme endogène, de la production de soufre neutre ; sur l'impossibilité de voir apparaître ce soufre neutre comme conséquence d'une dégradation des composés sulfurés de la molécule protéique. En effet, dès qu'on introduit de la cystine en quantités assez abondantes dans l'organisme, le soufre neutre de l'urine s'élève. Deux exemples permettront de voir qu'il ne s'agit pas là d'une variation sans importance. LEWIS, UP DE GRAFF et MC GINTY (6) injectent de la cystine sous la peau de lapins recevant par ailleurs, comme aliments, 100 cm^3 de lait et 35 gr. d'avoine. 0 gr. 5 de cystine, soit 133 mgr. de soufre, provoquent un rejet supplémentaire de 12 mgr. de soufre neutre chez le premier sujet, de 8 mgr. 5 chez le second, en moyenne, 8% de la quantité introduite. TERROINE, MEZINCESCO et Mlle VALLA (13) comparent, chez des porcelets, le taux d'excrétion du soufre neutre dans l'alimentation glucidique seule et au cours d'un régime ou de la cystine est ajoutée à la ration ternaire. Des introductions de cet acide aminé représentant 2 gr. 670, 2 gr. 937 et 2 gr. 937 de soufre, sont respectivement suivies par des excès d'excrétion de S neutre de 0 gr. 259, 0 gr. 276, 0 gr. 445, soit 9 à 15% du soufre total ingéré. Sans doute peut-on objecter à la première observation le procédé anormal d'introduction. Sans doute, peut-on faire remarquer que la seconde porte sur des quantités

de cystine dépassant la limite du pouvoir oxydant de l'organisme. Evaluées en gliadine, par exemple, leur administration comporterait l'introduction de 400 gr. de cette substance chez le porc. Toutes deux montrent, en tout cas, que les groupements sulfurés inclus dans les acides aminés présents dans les protéines alimentaires ne donnent pas nécessairement et uniquement, en toute circonstance, du soufre complètement oxydé.

La distinction établie par FOLIN entre soufre neutre, endogène, et soufre acide, exogène surtout, n'est donc point absolue. Contrôlée dans le cas d'ingestion de matières protéiques, elle devait donner lieu à des déclarations contradictoires dont nous ne retiendrons que les plus saisissantes.

HAMMARSTEN (3), NEUBAUER (8) l'acceptent. Mais, très justement, BUTTNER (1) fait remarquer qu'après avoir affirmé l'indépendance *relative* de l'excrétion du soufre neutre de l'alimentation, le dernier de ces auteurs donne un tableau dans lequel on relève un rejet de 0 gr. 1, lors d'une alimentation pauvre en azote, et de 0 gr. 23 lors d'un régime riche en azote.

En revanche, KAHN et GOODRIDGE déclarent (5, p. 561) : « L'effet du régime alimentaire sur l'excrétion du soufre neutre est très marqué ». Ils s'appuient sur la variation du rapport $\frac{\text{S neutre}}{\text{S total}}$, sur la faiblesse de ce rapport généralement observée dans le régime carné et sur son élévation dans l'alimentation avec le pain. Mais ces variations ne sauraient être invoquées. En admettant même la constance du soufre neutre, le soufre total urinaire variant avec le soufre ingéré, il est tout naturel que le rapport s'abaisse ou s'élève lorsque augmente ou diminue le soufre total présent dans la ration quelle qu'en soit la forme. Les valeurs absolues du soufre neutre peuvent seules être prises en considération.

Or à cet égard, HELE (4) déclare, d'après des observations faites sur un chien « Il est intéressant de noter qu'en doublant la protéine de l'alimentation, le rejet du soufre neutre a été doublé ». S'il en était ainsi, le soufre neutre suivrait pas à pas les variations du métabolisme protéique, conception diamétralement opposée à celle de FOLIN. Par la considération des travaux antérieurs dont on trouvera un résumé complet dans son travail, WEISS (14) en 1910 ; comme conséquence d'une étude chez l'homme portant surtout

sur l'influence de la nature des protéines alimentaires, BUTTNER (1) en 1930, aboutissent à des manières de voir plus complexes et à peu près identiques. « Le groupe des corps qui constituent le soufre neutre, dit WEISS (*loc. cit.*; p. 203) provient partiellement de l'alimentation et partiellement de l'albumine des organes (répartitions endogène et exogène du soufre neutre). L'albumine des organes livre proportionnellement plus de soufre que l'albumine alimentaire. La qualité de l'alimentation influe sur la quantité de soufre neutre ». Et de son côté BUTTNER écrit : « On pourrait presque admettre, en tenant compte des expériences antérieures et des études actuelles, qu'une certaine dépense de base (Grundquote) de soufre neutre est indépendante de la nourriture, mais qu'une certaine partie du soufre neutre toutefois est variable et due à l'alimentation » (*loc. cit.*; p. 344).

Devant une telle incertitude, nous avons repris, sur de nouvelles bases, l'étude de la question de la fixité du taux d'excrétion du soufre neutre. Il nous a paru tout d'abord qu'à toutes les recherches antérieures manquait un terme précis de comparaison. Ce terme de comparaison doit être celui que TERROINE et Mlle CHAMPAGNE (12) proposent pour toute étude de métabolisme : le niveau minimum de la dépense azotée endogène. Il est évident, en effet, que si le taux d'excrétion du soufre neutre est influencé par la grandeur de la destruction protéique, c'est à ce moment qu'on atteindra avec certitude sa valeur minima. Si, au contraire, il en est indépendant, le passage d'un régime protéique à un régime ternaire, ou inversement, ne le modifiera en aucune manière.

D'autre part, si la décomposition des protéines exogènes ne donne naissance qu'à de très faibles quantités de soufre neutre, l'augmentation consécutive à leur ingestion risque de passer inaperçue si la richesse azotée de la ration est médiocrement élevée ou si la teneur en soufre de la protéine ingérée est faible. Le désaccord entre auteurs qui accordent et auteurs qui refusent aux matières protéiques alimentaires la propriété de donner naissance à du soufre neutre, pourrait trouver là son explication. Il était donc indispensable de procéder à de nouvelles investigations, portant bien au delà de ce qu'avait fait FOLIN l'amplitude des variations d'intensité du métabolisme protéique exogène.

Au total :

Déterminer comparativement, sur un même sujet, l'excrétion du soufre neutre, soit au cours d'un régime privé de matières protéiques et constitué de telle manière qu'il permette d'atteindre le niveau minimum de la dépense azotée endogène, soit au cours de régimes riches en protéines et dont le taux azoté, progressivement croissant, s'élevera au maximum que l'animal puisse accepter, afin de savoir s'il y a, ou non, fixité de l'excrétion du soufre neutre ; si le soufre neutre tire uniquement, ou non, son origine d'opérations strictement liées au métabolisme endogène ;

tel est l'objet de la troisième partie de notre travail.

§ 2. — Technique

Choix des animaux. — Deux essais ont été poursuivis sur le rat. Mais la difficulté qu'il y a à maintenir cet animal au régime glucidique pendant un temps assez long, le fait qu'on ne peut pas modifier dans des proportions très étendues les quantités de protéines qu'il ingère, l'impossibilité de déterminations quotidiennes par suite de la médiocrité des volumes urinaires, nous lui ont fait préférer le porc, adopté pour la quasi-totalité de nos expériences.

Marche générale des expériences. — Dans un premier temps, les animaux sont amenés au niveau minimum de la dépense azotée endogène par l'octroi d'une alimentation glucidique dont la composition est donnée par les tableaux de résultats. Les sujets sont soumis à ce régime pendant quelques jours, avant même le début des mesures. Ces dernières sont ensuite effectuées pendant un temps assez long afin de permettre le calcul d'une moyenne valable éliminant toute fluctuation quotidienne ; on substitue alors, au régime ternaire, une ration riche en matières protéiques. Dans la plupart des cas, on retourne enfin à l'alimentation initiale. Chez un animal de grande taille - Porc n° 5 - on a multiplié les périodes protéiques, augmentant progressivement et dans des proportions considérables, le taux d'azote ingéré. Le passage du régime glucidique au régime protéique s'opère par la substitution, soit de caséine, soit de farine de pois à tout ou partie de l'amidon.

Ces rations, quelle qu'en soit la composition, sont offertes en gra-

TABLEAU I. — *Rats.*

Dates	Urine cm³	S total par 24 heures gr.	S acide par 24 heures gr.	S neutre par 24 heures gr.
Rat 1. — Poids : au début, 230 gr. ; à la fin, 210 gr. Période d'alimentation protéique.				
14-6-28 au 16-6-28	40/2 = 20	0.0074	0.0044	0.0030
16-6-28 au 21-6-28	90/5 = 18	0.0064	0.0024	0.0020
21-6-28 au 25-6-28	90/4 = 22.5	0.0071	0.0035	0.0036
25-6-28 au 27-6-28	40/2 = 20	0.0066	0.0036	0.0030
27-6-28 au 29-6-28	40/2 = 20	0.0147	0.0126	0.0021
			VALEUR MOYENNE :	**0.0027**
Période d'inanition protéique ; à dater du 30-6-28.				
2-7-28 au 4-7-28	30/2 = 15	0.0038	0.0016	0.0022
4-7-28 au 7-7-28	40/3 = 13	0.0038	0.0024	0.0014
7-7-28 au 10-7-28	45/3 = 15	0.0033	0.0009	0.0024
10-7-28 au 13-7-28	50/3 = 17	0.0029	0.0012	0.0017
13-7-28 au 16-7-28	40/3 = 13	0.0022	0.0010	0.0012
			VALEUR MOYENNE	**0.0018**
Rat 2. — Poids : au début, 225 gr. ; à la fin, 200 gr. Période d'alimentation protéique.				
14-6-28 au 16-6-28	50/2 = 25	0.0057	0.0031	0.0026
16-6-28 au 21-6-28	85/5 = 17	0.0064	0.0036	0.0028
21-6-28 au 25-6-28	80/4 = 20	0.0076	0.0040	0.0036
25-6-28 au 27-6-28	40/2 = 20	0.0090	0.0043	0.0047
27-6-28 au 29-6-28	40/2 = 20	0.0271	0.0242	0.0029
			VALEUR MOYENNE :	**0.0033**
Période d'inanition protéique ; à dater du 30-6-28.				
2-7-28 au 4-7-28	35/2 = 17	0.0027	0.0007	0.0020
4-7-28 au 7-7-28	25/3 = 8	0.0036	0.0008	0.0028
7-7-28 au 10-7-28	30/3 = 10	0.0031	0.0003	0.0028
10-7-28 au 13-7-28	50/3 = 17	0.0032	0.0013	0.0019
13-7-28 au 16-7-28	40/3 = 13	0.0023	0.0011	0.0012
			VALEUR MOYENNE :	**0.0021**

TABLEAU II. — *Porc N°* 1. Poids : au début et à la fin, 11 kg. 5.

Dates	Alimentation	Urine cm³	S total gr.	S acide gr.	S neutre gr.
	Première période				
29-3-30	Amidon ..... 400 gr.	1700	0.238	0.198	0.039
30-3-30	Extrait de malt .... 10 gr.	1475	0.198	0.160	0.038
31-3-30	Huile de foie de morue 10 gr.	1650	0.189	0.151	0.037
1-4-30	Mélange salin ..... 10 gr.	1360	0.198	0.161	0.036
2-4-30	Sciure de bois ..... 10 gr.	1700	0.180	0.143	0.036
3-4-30	Jus de 1/2 citron ... Eau ..... 1750 gr.	1720	0.173	0.138	0.035
	VALEURS MOYENNES :	**0.196**		**0.158**	**0.037**
	Deuxième période				
4-4-30	Caséine ..... 12 gr. N	1430	0.203	0.167	0.035
5-4-30	Farine de manioc... 325 gr.	1320	0.202	0.167	0.035
.....	.....	.....	.....	.....	.....
6-4-30	Le reste identique à	1840	0.307	0.263	0.044
7-4-30	la première période.	1600	0.270	0.228	0.042
8-4-30		1275	0.324	0.282	0.042
9-4-30		1600	0.292	0.240	0.052
	VALEURS MOYENNES :	**0.298**		**0.253**	**0.045**
	Troisième période				
10-4-30	Identique à celle de	1600	0.149	0.111	0.038
11-4-30	la première période.	1590	0.113	0.071	0.042
12-4-30		1580	0.137	0.095	0.042
13-4-30		1710	0.130	0.094	0.036
14-4-30		1130	0.129	0.097	0.032
	VALEURS MOYENNES :	**0.132**		**0.093**	**0.038**

nulés au rat, en bouillies au porc. Alors que de nombreux sujets de la première espèce font des difficultés pour les accepter, le porc ingère avec sa gloutonnerie habituelle les bouillies qui lui sont données, chaudes, deux fois par jour.

§ 3. — Résultats expérimentaux

Les résultats expérimentaux sont réunis dans les tableaux I à VI. On y trouvera, en outre, les quantités totales d'azote ingéré et, dans les tableaux V et VI, celles de soufre ingéré, ainsi que la part de

TABLEAU III. — *Porc N° 2.* Poids : au début et à la fin, 16 kg.

Dates	Alimentation quotidienne	Urine cm³	S total gr.	S acide gr.	S neutre gr.
	Première période				
17-12-30	Farine de manioc .. 600 gr.	1330	0.2466	0.1807	0.0659
18 »	Extrait de malt ... 10 gr.	1440	0.2705	0.2278	0.0427
19 »	Huile de foie de morue 10 gr.	1740	0.3245	0.2743	0.0502
20 »	Sciure de bois ..... 10 gr.	1500	0.2348	0.2003	0.0345
21 »	Mélange salin ..... 10 gr.	1580	0.3506	0.2900	0.0606
22 »	Jus de ½ citron ...	1770	0.3613	0.2938	0.0675
23 »	Eau ..... 1500 gr.	910	0.2456	0.1960	0.0496
24 »		1400	0.2320	0.1803	0.0517
25 »	N ingéré : 6 gr.	990	0.2554	0.2143	0.0411
	VALEURS MOYENNES :		**0.280**	**0.229**	**0.051**
	Deuxième période				
26-12-30	Alimentation composée com-	1800	0.4708	0.4068	0.0640
27 »	me celle de la première pé-	1050	0.5854	0.5334	0.0520
28 »	riode, mais la farine de ma-	2010	0.5588	0.5258	0.0330
29 »	nioc est remplacée par une	1440	0.5968	0.5363	0.0605
30 »	même quantité de farine de	1430	0.6481	0.5668	0.0813
31 »	pois.	1300	0.6580	0.6010	0.0570
1-1-31	N ingéré : 24 gr.	1870	0.5958	0.5393	0.0565
2 »		1350	0.5673	0.5047	0.0626
	VALEURS MOYENNES :		**0.585**	**0.526**	**0.058**
	Troisième période				
3-1-31	Identique à celle de la pre-	1320	0.3531	0.2995	0.0536
4 »	mière période.	970	0.3328	0.3075	0.0253
5 »		850	0.3243	0.2949	0.0294
6 et 7		2680	0.5764	0.5234	0.0530
8 »	N ingéré : 6 gr.	1220	0.2919	0.2645	0.0274
9 »		1420	0.3172	0.2972	0.0200
10 »		1610	0.2255	0.2079	0.0176
11 »		1730	0.2600	0.2466	0.0134
	VALEURS MOYENNES :		**0.298**	**0.271**	**0.027**

TABLEAU IV. — *Porc* N° 3. Poids : au début et à la fin, 16 kg.

Dates	Alimentation quotidienne	Urine cm³	S total gr.	S acide gr.	S neutre gr.
	Première période				
16-12-30	Farine de manioc .. 600 gr.	1440	0.2874	0.2301	0.0573
17 »	Extrait de malt ... 10 gr.	1900	0.3382	0.2922	0.0460
18 »	Huile de foie de morue 10 gr.	1670	0.2848	0.2523	0.0325
19 »	Sciure de bois ..... 10 gr.	1400	0.2438	0.1965	0.0473
20 »	Mélange salin ..... 10 gr.	1550	0.2378	0.2138	0.0240
21 »	Jus de ½ citron ...	1260	0.2863	0.2347	0.0466
22 »	Eau ..... 1500 gr.	1060	0.2751	0.2264	0.0477
23 »		1380	0.2692	0.2383	0.0310
24 »	N ingéré : 6 gr.	820	0.2706	0.2056	0.0650
	VALEURS MOYENNES :		**0.277**	**0.232**	**0.045**
	Deuxième période				
28-12-30	Alimentation identique à celle	2040	0.5792	0.5222	0.0570
29 »	de la première période, mais	1070	0.5893	0.5541	0.0352
30 »	la farine de manioc est rem-	1680	0.6168	0.5644	0.0524
31 »	placée par une même quan-	1440	0.6329	0.5447	0.0882
1-1-31	tité de farine de pois.	1180	0.5348	0.4936	0.0412
2 »	N ingéré : 24 gr.	1820	0.6079	0.5752	0.0327
3 »		1530	0.5589	0.5308	0.0281
	VALEURS MOYENNES :		**0.588**	**0.540**	**0.048**
	Troisième période				
4-1-31	Alimentation identique à celle	1350	0.4546	0.4216	0.0330
5 »	de la première période.	1970	0.3848	0.3263	0.0585
6 »		1350	0.3281	0.3007	0.0274
7 et 8		3260	0.7298	0.6367	0.0931
9 »		1340	0.4038	0.3684	0.0354
10 »		1620	0.4918	0.3862	0.1056
11 »		1620	0.2514	0.1772	0.0742
12 »		1500	0.2918	0.2215	0.0703
	VALEURS MOYENNES :		**0.370**	**0.315**	**0.055**

TABLEAU V. — *Porc* N° 4. Poids : au début et à la fin, 32,5 kg.

Dates	Alimentation quotidienne	Urine cm³	N urinaire gr.	S total gr.	S acide gr.	S neutre gr.
	Première période					
16-3-31	Amidon ..... 1100 gr.	1850	2.33	0.460	0.406	0.054
17 »	Extrait de malt .. 20 gr.	2550	2.25	0.391	0.319	0.072
18 »	Mélange salin .... 10 gr.	1815	2.28	0.478	0.409	0.069
19 »	Eau ..... 3000 gr.	1900	2.28	0.376	0.324	0.052
	Huile foie de morue 10 gr.					
	Sciure de bois .... 10 gr.					
	Jus de ½ citron ..					
	N ingéré : 0,605 gr.					
	S ingéré { total 0,112 gr. acide 0,112 gr					
	VALEURS MOYENNES :		**2.28**	**0.426**	**0.364**	**0.062**
	Deuxième partie					
20-3-31		2200	7.04	0.567	0.516	0.051
.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....
21-3-31	Alimentation composée com-	2200	19.27	0.820	0.738	0.082
22 »	me celle de la première pé-	2200	20.27	0.721	0.640	0.081
23 »	riode, mais dans laquelle	1800	19.51	0.905	0.826	0.079
24 »	l'amidon est remplacé par	3100	22.32	0.877	0.768	0.109
25 »	une même quantité de	850	12.07	0.752	0.674	0.078
26 »	farine de pois.	2200	24.37	1.200	1.098	0.102
27 »	N ingéré : 44 gr.	2650	20.99	1.087	0.981	0.106
	S ingéré { total 2.092 gr. acide 0.662 gr.					
	VALEURS MOYENNES :		**19.82**	**0.909**	**0.818**	**0.091**
	Troisième période					
28-3-31	Identique à celle de la pre-	3200	14.40	0.883	0.810	0.073
.....	mière période.	.....	.....	.....	.....	.....
29-3-31	N ingéré : 0.605 gr.	2440	3.07	0.346	0.307	0.039
30 »	S ingéré { total 0.112 gr. acide 0.112 gr.	2400	2.69	0.326	0.286	0.040
31 »		2340	2.81	0.292	0.239	0.053
1-4-31		2830	2.63	0.329	0.288	0.041
	VALEURS MOYENNES :		**2.80**	**0.323**	**0.280**	**0.043**

TABLEAU VI. — *Porc* N° 5. Poids : au début, 100 kg. ; à la fin, 140 kg.

Dates	Alimentation quotidienne	Urine cm³	N urinaire gr.	S total gr.	S acide gr.	S neutre gr.
	Première période					
14-4-31	Amidon ..... 3000 gr.	6500	—	0.723	0.594	0.129
15 »	Extrait de malt .. 40 gr.	5450	—	0.958	0.846	0.112
16 »	Sciure de bois .... 10 gr.	6480	—	0.687	0.591	0.096
17 »	Mélange salin .... 20 gr.	6400	5.12	0.809	0.619	0.190
18 »	Huile foie de morue 10 gr.	7700	4.93	0.854	0.727	0.127
19 »	Jus de ½ citron ..	5600	4.90	0.874	0.718	0.155
20 »	Eau ..... 8 litres	5660	4.74	0.798	0.659	0.139
21 »	N ingéré : 1.650 gr.	6050	4.56	0.628	0.475	0.153
	S ingéré { total 0.172 gr. acide 0.172 gr.					
	VALEURS MOYENNES :		**4.85**	**0.791**	**0.654**	**0.137**
	Deuxième période					
28-4-31	Amidon ..... 1750 gr.	5150	16.48	1.493	1.257	0.236
29 »	Farine de pois .... 750 gr.	6100	16.64	0.868	0.759	0.109
30 »	Le reste, comme dans la	5300	14.52	0.904	0.767	0.137
1-5-31	première période.	5650	15.82	0.849	0.714	0.135
2 »	N ingéré : 30.7 gr.	6200	14.88	0.967	0.831	0.136
	S ingéré { total 1.67 gr. acide 0.59 gr.					
	VALEURS MOYENNES :		**14.93**	**1.051**	**0.888**	**0.162**
	Troisième période					
3-5-31	Amidon ..... 1165 gr.	6000	17.52	1.427	1.282	0.145
4 »	Farine de pois .... 1335 gr.	6100	35.75	1.299	1.059	0.240
5 »	Le reste, comme dans la	7000	34.30	1.346	1.184	0.162
6 »	première période.	6000	33.67	1.346	1.131	0.215
7 »	N ingéré : 50,04 gr.	6250	36.37	1.395	1.253	0.142
8 »		5700	29.99	1.059	0.942	0.117
9 »	S ingéré { total 2.61 gr. acide 0.84 gr.	6200	37.08	1.584	1.309	0.275
10 »		6000	36.60	1.565	1.278	0.287
11 »		5000	36.10	1.700	1.464	0.236
12 »		5500	33.88	1.647	1.443	0.204
13 »		4900	31.36	1.646	1.354	0.292
	VALEURS MOYENNES :		**32.95**	**1.437**	**1.227**	**0.210**

TABLEAU VI (*Suite*)

Dates	Alimentation quotidienne	Urine cm³	N urinaire gr.	S total gr.	S acide gr.	S neutre gr.
	Quatrième période					
14-5-31	Amidon ..... 580 gr.	5800	48.72	2.258	1.875	0.383
15 »	Farine de pois .... 1920 gr.	5200	55.58	2.276	1.921	0.355
16 »	Le reste, comme dans la	5400	56.70	2.358	2.004	0.354
17 »	première période.	5000	54.00	2.276	1.932	0.344
18 »	N ingéré : 77.12 gr.	5550	54.95	1.974	1.677	0.297
19 »	S ingéré { total 3.62 gr.	5000	52.50	2.071	1.740	0.331
20 »	acide 1.12 gr.	5900	53.10	2.391	1.986	0.405
21 »	.	6200	53.30	2.293	1.822	0.471
	VALEURS MOYENNES :	**53.60**	**2.237**	**1.869**	**0.367**	
	Cinquième période					
22-5-31	Farine de pois .... 2500 gr.	5400	57.51	2.388	2.054	0.334
23 »	Le reste, comme dans la	6400	64.00	2.822	2.357	0.465
24 »	première période.	8000	80.00	3.476	2.988	0.488
25 »	N ingéré : 100 gr.	6800	70.72	3.101	2.559	0.542
26 »		6000	68.40	2.929	2.526	0.403
27 »	S ingéré { total 5.63 gr. acide 1.38 gr.	7400	79.92	3.208	2.787	0.421
28 »		6000	68.49	2.947	2.511	0.436
29 »		7850	78.90	3.215	2.845	0.370
30 »		7150	74.37	2.958	2.547	0.411
31 »		6250	67.27	3.044	2.644	0.400
	VALEURS MOYENNES :	**70.96**	**3.009**	**2.582**	**0.427**	

soufre acide que renferme ce dernier. Ce soufre acide provenant des substances minérales de la ration, la différence entre soufre total et soufre acide exprime grossièrement la quantité de soufre organique participant à la constitution des protéines figurant dans le régime alimentaire. Les résultats ne prêtent, en eux-mêmes, à aucune observation.

§ 4. — Discussion des Résultats

Afin de rendre plus frappante la démonstration que nous voulons donner, les valeurs moyennes de tous les résultats expérimentaux ont été réunis dans le tableau VII, opposant pour chaque animal,

TABLEAU VII. — L'excrétion du soufre en fonction du métabolisme azoté (valeurs quotidiennes moyennes).

Type de métabolisme	N° du sujet	N ingéré gr.	N urinaire gr.	S total mgr.	S acide mgr.	S neutre mgr.
		Rats				
Minimum endogène	1 (tableau I)	—	—	—	—	1.8
Alimentation protéique		—	—	—	—	2.7
Minimum endogène	2 (tableau I)	—	—	—	—	2.1
Alimentation protéique		—	—	—	—	3.3
		Porcs				
Minimum endogène (1)	1 (tableau II)	0.2	—	164	125	38
Alimentation protéique		12	—	298	252	45
Minimum endogène (1)	2 (tabl. III)	6	—	289	250	39
Alimentation protéique		24	—	585	526	58
Minimum endogène (1)	3 (tabl. IV)	6	—	323	273	50
Alimentation protéique		24	—	588	540	48
Minimum endogène (1)	4 (tabl. V)	0.6	2.54	374	322	52
Alimentation protéique		44	19.82	909	818	91
Minimum endogène	5 (tabl. VI)	1.65	4.85	791	654	137
Alimentation renfermant		30.7	14.93	1051	888	162
une quantité de ma-		50.04	32.95	1437	1227	210
tières protéiques pro-		77.12	53.60	2237	1869	367
gressivement croissante.		100	70.96	3009	2582	427

(1) Moyenne des pré- et postpériodes.

les valeurs observées lors d'alimentations plus ou moins riches en matières protéiques à celles relevées pendant la période de dépense azotée endogène minima, période au cours de laquelle la quantité d'azote ingéré est réduite à celle dont on ne peut débarrasser les substances glucidiques constituants le régime.

Les conclusions qui se dégagent du tableau VII, et tout particulièrement celles fondées sur les expériences poursuivies chez les porcs 4 et 5 nous paraissent de nature à réaliser un accord définitif

entre physiologistes, quant à l'influence de l'intensité du métabolisme protéique sur la grandeur de l'excrétion du soufre neutre.

Tout d'abord, les constatations faites corroborent celles de Folin. On se rappelle que cet auteur oppose, comme particulièrement typique, deux analyses d'urine mettant en évidence un rejet quotidien de 16 gr. 8 d'azote chez l'un des sujets et de 3 gr. 6 chez l'autre, alors que les excrétions de soufre neutre sont identiques, 0 gr. 18 et 0 gr. 20. Le métabolisme azoté total a donc pu varier dans la proportion de 1 à 4.6 sans entraîner la moindre modification du soufre neutre. Chez les porcs 1, 2 et 3, les excrétions azotées n'ayant point été mesurées, il est impossible d'évaluer exactement la grandeur du métabolisme azoté, mais on en peut avoir une représentation approximative par les quantités de protéines ingérées. Or, ces quantités peuvent passer de 0.6 à 12 lorsqu'il s'agit de caséine, sans entraîner d'élévation sensible de l'excrétion du soufre neutre ; si elles varient dans la proportion de 1 à 4 grâce à l'introduction de farine de pois, dans un cas il y a augmentation mais non considérable, dans l'autre le soufre neutre reste constant. Enfin, dans l'expérience la plus typique, chez le porc n° 5, lorsque l'azote total urinaire s'élève dans la proportion de 1 à 3 — de 4.85 à 14.93 — l'excrétion de soufre neutre n'est encore que bien peu modifiée. Ainsi, dans une très large mesure, le soufre neutre reste indépendant du métabolisme azoté. Mais — et c'est ici qu'apparaît la réserve qu'il convient de formuler à l'égard de conclusions trop absolues — cette indépendance n'est pas entière.

Si, profitant de la facilité qu'on trouve chez le porc d'élever dans des proportions considérables la richesse protéique de sa ration, on pousse plus loin la grandeur de la dégradation azotée, on voit alors l'excrétion de soufre neutre suivre, bien que de très loin, celle de l'azote total. Chez le sujet 4, lorsque l'azote urinaire est multiplié par 7, le soufre neutre augmente de 50%. Chez le sujet 5, entre la première et la dernière période, la dégradation azotée est multipliée par 15, cependant que l'excrétion du soufre neutre l'est par 3.

Ainsi, tant que l'on s'en tient à des régimes de richesse azotée moyenne, à ceux en particulier qui constituent l'alimentation humaine normale, aucune différence sensible entre la production de soufre neutre constatée au cours de ces régimes et celle mesurée lorsque le métabolisme protéique est amené à son niveau minimum endogène. Et c'est là ce qui crée l'illusion d'une liaison unique du soufre neutre

avec le métabolisme endogène. Mais dès qu'on exagère considérablement l'importance du métabolisme protéique exogène, on s'aperçoit que cette liaison n'est pas exclusive et que, pour n'en donner que des quantités médiocres, la destruction des protéines alimentaires n'en libère pas moins du soufre neutre.

L'opposition entre tenants de la fixité du soufre neutre et de l'unité de son origine et défenseurs de sa variabilité et de la multiplicité des causes qui le font apparaître, opposition qui nous paraît aujourd'hui réduite, tient à ce que les uns et les autres peuvent avoir simultanément raison suivant le taux de dégradation protéique — et sans doute aussi la teneur en soufre des protéines considérées — qu'ils ont adopté pour faire leurs observations.

Mais si l'on ne saurait maintenir, sur la base de la fixité d'excrétion du soufre neutre, une distinction radicale, essentielle, entre métabolisme endogène et métabolisme exogène, d'importants problèmes n'en restent pas moins posés. Il existe en effet, entre les deux types de métabolisme, quant au soufre neutre, une différence frappante : production abondante dans le type endogène, infime dans le type exogène.

On se rend compte facilement de cette opposition en plaçant côte à côte, comme il est fait ci-dessous, les valeurs du rapport $\frac{\text{S neutre}}{\text{N total}}$ correspondant, les unes au métabolisme endogène, les autres au métabolisme exogène. Pour obtenir ces données, il faut évidemment calculer tout d'abord ce qui appartient en propre au métabolisme exogène, à savoir les quantités d'azote et de soufre excrétées, après l'ingestion de protéines, en surplus de celles qui le sont au niveau minimum de la dépense endogène.

Dépense azotée endogène minima			
Sujet	N urinaire mg.	S neutre mg.	$\frac{\text{S neutre}}{\text{N urinaire}}$
Porc 4	2540	52	0.020
Porc 5	4850	137	0.028

Dégradation azotée exogène			
Sujet	Excès d'excrétion par rapport à la dépense endogène		Rapport des excès $\frac{\text{S neutre}}{\text{N total}}$
	N urinaire mg.	S neutre mg.	
Porc 4	17280	39	0.0022
Porc 5	10080	25	0.0024
—	28100	73	0.0025
—	48750	230	0.0047
—	66110	290	0.0043

Ainsi, à une même quantité d'azote usé correspond une excrétion de soufre neutre beaucoup plus faible — l'ordre de grandeur a changé — si les déchets azotés sont libérés par suite de l'oxydation des protéines introduites avec l'alimentation que s'ils sont la conséquence de la dégradation des matières constitutives de l'organisme. Sans doute, la production de soufre neutre afférente au métabolisme protéique exogène s'élève-t-elle lorsque l'intensité de ce métabolisme augmente fortement, ainsi qu'en témoignent les observations faites sur le porc n° 5 ; elle n'en reste pas moins très éloignée proportionnellement à l'azote, de celle qui caractérise le métabolisme endogène.

Il nous est, à l'heure actuelle, impossible de faire autre chose qu'attirer l'attention sur ce phénomène et indiquer les hypothèses qui nous semblent devoir guider les recherches ultérieures.

Il nous paraît tout d'abord difficile de chercher la cause de la différence de production dans une différence de composition chimique des matières albuminoïdes dégradées suivant qu'elles font partie intégrante de l'organisme ou qu'elles proviennent du dehors. Cette différence n'est pas telle, surtout lorsque le sujet se nourrit de tissus animaux, pour qu'elle puisse expliquer une chute de 10 à 1 dans l'excrétion du soufre neutre.

Et dans ces conditions, nous n'entrevoyons, pour comprendre la production élevée du soufre neutre dans le métabolisme endogène, que deux explications possibles. Ou bien les composés divers dont la réunion constitue le soufre neutre ne prennent pas uniquement, ni même principalement, naissance dans la dégradation des matières protéiques et tirent surtout leur origine de la décomposition d'autres substances dont la nature reste à déterminer. En d'autres termes, le même vocable, soufre neutre, recouvrirait tout autre chose dans le métabolisme endogène et dans le métabolisme exogène. Ou bien, le soufre neutre provient uniquement, et dans tous les cas, des protéines, mais la dislocation de ces matières ne s'opère pas de la même manière suivant qu'elles sont arrachées des tissus ou introduites par les aliments. En particulier, et conformément à une affirmation de Rubner (10) qu'il conviendra de contrôler et de préciser, l'organisme pousserait moins loin l'oxydation des déchets dans le métabolisme endogène minimum que dans le métabolisme exogène.

CONCLUSIONS

1° La substitution d'un régime dont la richesse protéique moyenne correspond à celle d'une alimentation normale à une ration glucidique ayant préalablement amené l'animal au niveau minimum de sa dépense azotée endogène, n'entraîne aucune modification sensible de l'excrétion du soufre neutre.

L'ingestion de quantités considérables de matières protéiques a pour conséquence une augmentation très nette du rejet de soufre neutre. Lorsque la dégradation azotée passe de 1, lors du métabolisme azoté minimum, à 15, l'excrétion du soufre neutre est triplée ; on ne peut donc pas établir, sur la base de l'excrétion du soufre neutre, une séparation radicale entre métabolisme endogène et métabolisme exogène et lier exclusivement la production de soufre neutre à la dégradation des matériaux constitutifs de l'organisme.

2° Pour une même quantité d'azote usé rejetée, l'excrétion de soufre neutre est beaucoup plus considérable dans le métabolisme endogène que dans le métabolisme exogène. Les causes de ce fait, fort obscures encore, doivent sans doute être cherchées ou dans une différence d'origine et peut-être de nature des divers composés qui constituent le soufre neutre, ou dans une différence du degré d'oxydation des constituants sulfurés des molécules protéiques suivant que ces dernières sont introduites avec les aliments ou détachées des tissus.

BIBLIOGRAPHIE

1. Buttner, H. E. — Untersuchungen über den Schwefelstoffwechsel. *Zeits.f. d. ges. exp. Med.*,1930, LXXII, 337-364.
2. Folin, O. — A theory of protein metabolism. *Am. J. of Physiol.*, 1905, XIII, 116-138.
3. Hammarsten. — Lehrbuch der physiologischen Chimie, 1926, 605.
4. Hele, T. S. — Studies in the sulfur metabolism of the dog. II. The constancy, of the relation output of ethereal sulphates and of neutral sulfur after the oral administration of the halogen substituted benzins. *Biochem. Journ.*, 1924, XVIII, 586-613.
5. Kahn, M. and Goodridge, F. G. — Sulfur metabolism. 1 vol., xiv-831 p., *Lea and Febiger. Philadelphia and New-York*, 1926.
6. Lewis, H. B., Up de Graff, H. and McGinty, D. A. — The oxydation of cystine in the animal organism. *Journ. of biol. Chem.*, 1924, LIX, 59-71.
7. Mitchell, H. H., Nevens, W. B. and Kendall, F. E. — The relation

between the endogenous catabolism and the non-protein constituent of the tissues. *Journ. of biol. Chem.*, 1922, LII, 417-437.

8. NEUBAUER. — Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie. V. 900-904.

9. OSBORNE, Th. B. and MENDEL, L. B. — Aminoacids in nutrition and growth. *Journ. of biol. Chem.*, 1914, XVII, 325-349.

10. RUBNER, M. — Ueber den Stoffwechsel bei Unterernährung. *Zeits. f. d. ges. exp. Med.*, 1930, LXXII, 123-143.

11. SHERMAN, H. C. — Protein requirement of maintenance in man and the nutritive officiency of bread protein. *Journ. of biol. Chem.*, 1920, XLI, 97-109.

12. TERROINE, E. F. et M^lle^ CHAMPAGNE, M. — La répartition des représentants urinaires du métabolisme azoté et sa signification physiologique. I. Fluctuations quotidiennes dans la dépense azotée endogène spécifique minima. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1933, XV, 23-41.

13. TERROINE, E. F., MEZINCESCO, M. et M^lle^ VALLA, S. — La couverture des dépenses azotée et sulfurée par la cystine au niveau du métabolisme protéïque endogène. *C. R. Ac. Sc.*, 1933, CXCVI, 502-504.

14. WEISS, M. — Ueber den Neutralschwefel des Harnes und seine Beziehung zur Diazoreaktion sowie zur ausscheidung der Proteinsäuren. *Bioch. Zeits.*, 1910, XXVII, 175-203.

CHAPITRE QUATRIÈME

LA GRANDEUR DE L'EXCRÉTION DU SOUFRE NEUTRE ET LA DÉPENSE ÉNERGÉTIQUE

§ 1. — Objet du travail

Si l'on connaît peu la nature et la constitution des divers composés dont la réunion forme le soufre neutre, si l'on connaît moins encore l'origine de ces composés dans le métabolisme endogène, on ignore totalement les causes qui gouvernent la grandeur de leur excrétion.

A cet égard, le soufre neutre étant un élément essentiel du métabolisme endogène, une hypothèse s'impose nécessairement à l'esprit. Puisque la dépense azotée endogène minima reste, en toute circonstance, proportionnelle à la dépense énergétique (TERROINE et Mme SORG-MATTER, 12) ; puisque l'excrétion de créatinine, sans être proportionnelle avec la dépense énergétique, varie dans le même sens qu'elle lorsqu'on procède à la comparaison des représentants adultes des diverses espèces homéothermes (TERROINE et GAROT, 11), il convient de se demander si le taux d'excrétion du soufre neutre, les variations chez les individus, les différences entre espèces ne sont point aussi dominés par la grandeur de la dépense énergétique Les documents que nous possédions, avant le début du présent travail, permettaient-ils d'asseoir cette hypothèse sur un fond solide d'expériences et d'observations ?

Disons tout de suite que le fait, pour ces documents, d'avoir été

acquis dans des conditions assez imprécises quant à la nature du régime alimentaire des sujets observés, n'est point une raison de les rejeter. Nous avons vu précédemment qu'à la condition de se tenir dans des limites normales de richesse protéique, la composition de la ration était sans grand effet sur la production du soufre neutre. Mais ce qui enlève dès l'abord un caractère réellement probant aux résultats de l'examen auquel nous allons procéder, c'est la diversité des techniques employées, la plupart d'entre elles ayant été reconnues insuffisantes par les auteurs qui les ont utilisées ; les mesures ne sont donc pas légitimement comparables lorsqu'on passe d'un travail à un autre. De plus, nous n'avons réussi à trouver, dans l'étude bibliographique de la question, que deux catégories de faits permettant de la discuter : des mesures comparables au repos et au travail ; des déterminations sur diverses espèces animales, très nombreuses, mais dont les résultats ne sont pas très cohérents.

Benedict (1), dans des expériences faites sur lui-même, relève au repos une excrétion quotidienne de soufre neutre de 0.2167 au cours d'une prépériode et de 0.1195 au cours d'une postpériode alors qu'elle est de 0.2196 pendant le travail. La conclusion change de sens suivant que la comparaison de la période principale est faite avec la période antérieure ou la période postérieure. D'une étude plus récente, Campbell et Webster (2) concluent à un accroissement très sensible de l'excrétion du soufre neutre sous l'influence du travail. Les moyennes quotidiennes qu'ils indiquent, évaluées en SO_3, sont, en effet, les suivantes : au repos complet, 0.234 ; pour un travail de laboratoire, 0.229 ; pour un léger travail musculaire, 0.198 ; pour un effort musculaire soutenu, 0.438. Ils attribuent ce phénomène à une destruction accrue du protoplasme.

Si, en ce qui regarde la comparaison des espèces, on reprend certaines des données déjà rapportées dans la première partie de notre travail, y ajoutant quelques autres non encore invoquées jusqu'ici, on relève des différences très nettes entre espèces, malgré les écarts qui séparent les auteurs. L'excrétion quotidienne par kg. de poids du corps atteint : chez l'homme, 0.7-1.6 pour Folin, 1.26-1.50 pour Zeller, 1.2 pour Deuel, Sandiford et Boothby (5) ; chez le chien, 6.6-11.7 d'après Hele, 6.0-14.0 d'après Morgulis ; chez le lapin, 7.2-11.1 d'après Oshima, 5.5-11.1 d'après Lewis, Up de Graff et Mc Ginty. Enfin bien qu'il s'agisse d'études faites sur des sujets inanitiés, il convient de noter que Carpenter (3) constate, chez le

taureau, des moyennes quotidiennes de l'ordre de 20 mgr. de soufre neutre chez des sujets pesant environ 600 kg., ce qui conduit à une production de 0 mgr. 03 par kg. Ces faits semblent donc bien indiquer que, plus la taille de l'espèce animale est élevée, plus l'excrétion de soufre neutre par unité de poids est faible.

Toutefois, ainsi que nous le disions précédemment, les méthodes employées donnent naissance à des résultats difficilement comparables. D'autre part, le nombre des espèces étudiées est trop faible pour permettre de tirer une conclusion définitive. Enfin, diverses causes comme la température, la variation intraspécifique de la taille, provoquant d'importantes modifications dans la grandeur de la dépense énergétique, n'ont point été examinées. Une investigation systématique devait être reprise.

Il convenait d'entreprendre pour le soufre neutre — et c'est ce que nous avons fait — des études calquées sur celles qu'ont poursuivies Terroine et Mme Sorg-Matter sur la valeur de la dépense azotée minima : rechercher si toutes les causes qui provoquent des différences marquées de la dépense énergétique — soit chez un même individu par modification de la grandeur de la thermogenèse, soit chez divers individus de même espèce mais à des moments assez éloignés de leur développement, soit chez des adultes appartenant à des espèces de taille très différente, entraînent des variations de même sens que celles de la dépense énergétique.

Au total : *Rechercher s'il y a variation de même sens, sinon même proportionnalité, entre dépense énergétique et production de soufre neutre, toutes deux rapportées à l'unité de poids corporel, et dans ce but, déterminer la production du soufre neutre* :

1° *sur un même individu ou sur des individus comparables soumis à des températures extérieures très différentes* ;

2° *sur des individus de même espèce à des moments très différents de leur croissance* ;

3° *sur des sujets adultes appartenant à des espèces de tailles très variées* ; tel est l'objet de cette dernière partie de notre travail.

§ 2. — Technique

Il va de soi que, ayant besoin pour la discussion du problème posé, d'un grand nombre de données numériques, nous avons fait appel à celles précédemment acquises par nous et consignées dans les

précédents chapitres. Celles qui manquaient devaient être obtenues dans les mêmes conditions. Il n'y a donc que des points de détail à préciser pour chaque type de recherches. D'une manière générale, il eût été sans doute préférable d'amener toujours les sujets considérés au niveau minimum de la dépense azotée endogène. Toutefois, l'alimentation étant normale et contenant par conséquent des quantités modérées de protéines, n'altère pas, d'une manière sensible, les résultats qui auraient été obtenus ce faisant.

Température. — Les animaux vivent dans des cages à métabolisme et sont placés soit dans une glacière, soit dans une étuve, soit dans une pièce, toutes trois à température sensiblement constante. Ils y sont conservés pendant des temps assez longs, à la fois pour éliminer les variations quotidiennes d'excrétion et pour que leur organisme soit longuement maintenu au niveau de thermogenèse dont on veut déterminer l'influence.

La manière d'opérer, ainsi que la longue durée des mesures, limitent les essais à des animaux de petite taille. Nous les avons volontairement choisis dans deux catégories très éloignées quant à l'intensité de leur réaction aux variations de la température extérieure : d'une part, le cobaye et surtout le rat, pour ce dernier animal les études de TERROINE et TRAUTMANN (13) ayant montré qu'il triple sa dépense énergétique en passant de la neutralité thermique à une température de 3 à 5° ; d'autre part, le lapin, dont la réaction au froid est extrêmement médiocre et dont les mêmes études ont permis de constater qu'entre 26° et 2° il ne modifiait pas sensiblement la grandeur de ses échanges.

L'idéal eut été d'étudier sur un même sujet l'action successive de diverses températures. Il est très difficile à atteindre, étant données la durée des essais et la fatigue que manifeste l'animal au bout d'un certain temps. Bien qu'ayant réussi chez deux rats à mesurer l'influence de trois températures en passant de 4° à 17° ; il nous a fallu en soumettre deux autres à 32°, température de neutralité thermique. La nécessité d'utiliser divers sujets nous les a, naturellement, fait choisir de poids voisin.

Différence intraspécifique de taille. - TERROINE et Mlle BOY ayant bien voulu nous autoriser à utiliser les données acquises par eux, sur le porc, dans un travail dont les résultats sont encore inédits,

nos recherches ont surtout porté sur deux autres espèces : le lapin et l'homme.

Pour le lapin, des mesures ont été faites chez des jeunes, dans les mêmes conditions qu'auparavant sur adultes.

Pour les enfants, il s'agit de sujets présents à la Clinique infantile pour des raisons autres que des maladies internes. La récolte de l'urine était très soigneusement surveillée. Aucune difficulté d'ailleurs, à cet égard, lorsque l'enfant déjà âgé montre de la bonne volonté. Il n'en est pas de même pour le nourrisson ; tous les dispositifs proposés pour la récolte séparée de l'urine et des fèces sont des instruments dont on ne peut imposer longtemps le port. Et ceci explique la présence, dans nos tableaux, d'une seule mesure sur un enfant de 6 mois.

D'une manière générale, la rigueur des résultats eût exigé que la comparaison fût faite au niveau de la neutralité thermique. L'erreur commise en ne prenant aucune précaution particulière en vue de réaliser cette condition est toutefois sans grande importance : pour le lapin, comme nous le savons, la production calorique ne varie pas, aux températures habituelles ; l'homme est en position très voisine de celle de neutralité thermique lorsqu'il vit, couvert, à une température voisine de 18°, ce qui est précisément le cas des sujets étudiés ; le porc n'en doit pas être très éloigné quand il est placé dans une stalle d'expérience maintenue à 20-22°.

Différence interspécifique de la taille. — Nous n'avons ici qu'à compléter nos acquisitions antérieures par des déterminations sur des espèces animales insuffisamment ou non encore examinées. Désireux de pouvoir discuter sur une marge étendue de variations, grâce à des termes extrêmes éloignés et de posséder aussi un nombre suffisant de cas intermédiaires nous avons, d'une part, poussé les mesures jusqu'au cheval et, d'autre part, introduit le chien et le cobaye. Pour le cheval, une stalle à métabolisme pour gros animaux, permettant la récolte intégrale de l'urine, a été utilisée. L'animal reste debout pendant toute la durée de l'essai, maintenu entre deux bâts-flancs. Il s'agit de sujets mâles. La verge est enfermée dans une gaine de tissu caoutchouté, fixée au corps par tout un système de courroies et prolongée par un large tube de caoutchouc armé qui se dirige dans un récipient placé en sous-sol, latéralement à l'animal, de telle manière que le changement s'en peut effectuer facilement et que l'urine émise est intégralement recueillie.

§ 3. — Résultats expérimentaux

Les résultats expérimentaux sont réunis dans les tableaux I à IX. Nous voudrions simplement faire remarquer que, dans le cas de l'homme, nos résultats sont très voisins de ceux de nos plus récents prédécesseurs, sinon identiques. Nous accordons à l'homme une excrétion quotidienne de 1 mgr. 3 par kg. 24 heures et nous avons vu DEUEL, SANDIFORD et BOOTHBY (5) trouver 1.2 et ZELLER (14) de 1.26 à 1.50. Cette concordance semble donc bien établir que, dans le cas de l'homme adulte, on connaît aujourd'hui la valeur caractéristique de l'excrétion du soufre neutre.

§ 4. — Discussion des Résultats

Excrétion du soufre neutre et dépense de thermogenèse. — Le tableau X réunit les moyennes de toutes les mesures faites sur rat, lapin et cobaye à diverses températures. Son examen permet de répondre sans équivoque à la question posée : toute modification de la température extérieure entraînant une augmentation sensible de la thermogenèse, et par conséquent de la dépense énergétique totale des sujets, est suivi par un accroissement important du soufre neutre.

La comparaison des résultats obtenus avec le rat, d'une part, et le lapin, de l'autre, est particulièrement suggestive. Le métabolisme du rat réagit fortement à l'abaissement de la température ; d'après TERROINE et TRAUTMANN, la production calorique de cet animal est de 8 cal. par kg. heure à la neutralité thermique (32-33°), de 12 environ à 17-20°, de 19 à 8°. Si l'on prolongeait la courbe qui permet de construire ces nombres, on la trouverait de 23° environ à 3°, soit trois fois plus élevée qu'à neutralité thermique. Il en est à peu près exactement de même pour l'excrétion du soufre neutre qui s'élève cependant que la température extérieure passe de 32° à 17°, 10° puis 3° et qui est 3 à 4 fois plus élevée à cette dernière température qu'à neutralité thermique. Chez le lapin, au contraire, TERROINE et TRAUTMANN relèvent une production voisine de 3 c. 5 vers 20° et de 3 c. 7 entre 3 et 5°. A cette production calorique invariable correspondent des excrétions de soufre dont l'amplitude des écarts ne dépasse pas celle habituellement observée entre individus vivant dans des conditions identiques.

Ainsi, lorsque l'abaissement de température extérieure intensifie

TABLEAU I. — *Influence de la température sur l'excrétion du soufre neutre chez le rat.*

Dates	Quantité d'urine par 24 h. cm³	S total par 24 h. gr.	S acide par 24 h. gr.	S neutre par 24 h. gr.	S neutre par kg 24 h. gr.
Sujet 1. — Poids : au début, 178 gr. ; à la fin, 160 gr. — Temp. = 4-5°					
27-2-28 au 1-3-28	58/3 = 19.3	0.0126	0.0084	0.0042	—
1-3-28 au 5-3-28	53/4 = 13.2	0.0116	0.0081	0.0035	—
			VALEURS MOYENNES :	**0.0038**	**0.0225**
Temp. = 10-11°					
5-3-28 au 8-3-28	34/3 = 11.3	0.0094	0.0070	0.0024	—
8-3-28 au 12-3-28	43/4 = 10.7	0.0095	0.0074	0.0021	—
12-3-28 au 15-3-28	38/3 = 12.6	0.0098	0.0073	0.0025	—
			VALEURS MOYENNES :	**0.0023**	**0.0136**
Temp. = 17-20°					
20-3-28 au 23-3-28	55,3 = 18.3	0.0107	0.0095	0.0012	—
26-3-28 au 29-3-28	50/3 = 16.6	0.0072	0.0061	0.0011	—
			VALEURS MOYENNES :	**0.00115**	**0.0068**
Sujet 2. — Poids : au début, 242 gr. ; à la fin, 205 gr. — Temp. : 4-5°					
5-3-28 au 8-3-28	40/3 = 13.3	0.0187	0.0123	0.0064	0.0290
Temp. = 10-11°					
8-3-28 au 12-3-28	50/4 = 12.5	0.0153	0.0094	0.0059	—
12-3-28 au 15-3-28	43/5 = 14.3	0.0153	0.0099	0.0054	—
			VALEURS MOYENNES :	**0.0056**	**0.0255**
Temp. — 17-20°					
20-3-28 au 23-3-28	50/3 = 16.6	0.0131	0.0084	0.0047	
23-3-28 au 26-3-28	55/3 = 18.3	0.0116	0.0083	0.0033	—
			VALEURS MOYENNES :	**0.0039**	**0.0177**
Sujet 3. — Poids : 190 gr. — Temp. = 4-5°					
27-2-28 au 1-3-28	38/3 = 12.9	0.0106	0.0053	0.0053	—
1-3-28 au 5-3-28	50/4 = 12.5	0.0143	0.0095	0.0048	—
			VALEURS MOYENNES :	**0.0055**	**0.028**

TABLEAU I (*suite*)

Dates	Quantité d'urine par 24 h. cm³	S total par 24 h. gr.	S acide par 24 h. gr.	S neutre par 24 h. gr.	S neutre par kg.-24 h. gr.
Sujet 4. — Poids : au début, 210 gr. ; à la fin, 175 gr. — Temp. = 32°					
13-1-28 au 17-1-28	40/4 = 10	0.0064	0.0053	0.0011	—
17-1-28 au 20-1-28	51/3 = 17	0.0087	0.0066	0.0021	—
20-1-28 au 24-1-28	50/4 = 12.5	0.0077	0.0064	0.0013	—
28-1-28 au 1-2-28	36/4 = 9	0.0070	0.0056	0.0014	
1-2-28 au 4-2-28	24/3 = 8	0.0048	0.0040	0.0008	—
4-2-28 au 6-2-28	20/2 = 10	0.0114	0.0101	0.0013	—
		VALEURS MOYENNES :		**0.0013**	**0.0073**
Sujet 5. — Poids : au début, 200 gr. ; à la fin, 190 gr. — Temp. = 32°					
17-1-28 au 20-1-28	33/3 = 11	0.0105	0.0091	0.0014	—
28-1-28 au 1-2-28	16/4 = 4	0.0050	0.0034	0.0016	—
1-2-28 au 4-2-28	9/3 = 3	0.0038	0.0028	0.0010	—
4-2-28 au 6-2-28	10/2 = 5	0.0099	0.0086	0.0013	—
		VALEURS MOYENNES :		**0.0013**	**0.0068**

les échanges, il provoque simultanément un accroissement de production du soufre neutre. Lorsqu'il est sans action sur la production calorique, il l'est aussi sur l'excrétion du soufre neutre. Il y a donc, lors de l'apparition des dépenses de thermogenèse, parallélisme entre le rejet de soufre neutre et le métabolisme énergétique, tout comme entre ce métabolisme et la dépense azotée endogène totale.

Excrétion du soufre neutre en fonction de la taille chez des individus de même espèce. – L'examen du tableau XI rend incontestable l'abaissement du soufre neutre, chez toutes les espèces examinées, lorsque la taille s'élève.

Bien qu'assez irrégulier parfois, il n'en est pas moins certain. La démonstration la plus frappante est donnée par le porc et particulièrement grâce aux valeurs acquises par TERROINE et Mlle BOY. Ici, une diminution régulière du soufre neutre accompagne l'ascension du poids. La production du soufre neutre suit donc une marche analogue à celle de la dépense énergétique. Celle-ci n'ayant point

TABLEAU II.

Influence de la température sur l'excrétion du soufre neutre chez le cobaye.

Dates	Quantité d'urine par 24 h. cm³	S total par 24 h. gr.	S acide par 24 h. gr.	S neutre par 24 h. gr.	S neutre par kg. 24 h. gr.
Poids du sujet : 445 gr. — Temp. = 14°					
4-6-28 au 7-6-28	158/3 = 53	0.0340	0.0314	0.0026	—
7-6-28 au 9-6-28	65/3 = 33	0.0298	0.0276	0.0022	—
9-6-28 au 12-6-28	154/3 = 51	0.0221	0.0201	0.0020	—
			VALEURS MOYENNES :	**0.0023**	**0.0052**
Temp. = 28-30°					
12-6-28 au 15-6-28	73/3 = 25	0.0117	0.0106	0.0011	—
15-6-28 au 19-6-28	58/4 = 15	0.0103	0.0090	0.0013	—
			VALEURS MOYENNES :	**0.0012**	**0.0027**

TABLEAU III

Influence de la température sur l'excrétion du soufre neutre chez le lapin

Dates	Quantité d'urine par 24 h. cm³	S total par 24 h. gr.	S acide par 24 h. gr.	S neutre par 24 h. gr.	S neutre par kg.-24 h. gr.
Poids : au début, 1905 gr. ; à la fin. 1660 gr. — Temp. = 3-5°					
6-3-28 au 9-3-28	590/3 = 176	0.0285	0.0204	0.0081	—
9-3-28 au 13-3-28	766/4 = 141	0.0376	0.0303	0.0073	—
			VALEURS MOYENNES :	**0.0077**	**0.0043**
Temp. = 10-11°					
17-3-28 au 21-3-28	670/4 = 167	0.0404	0.0322	0.0082	—
21-3-28 au 24-3-28	750/3 = 250	0.0323	0.0091	0.0091	—
			VALEURS MOYENNES :	**0.0086**	**0.0048**
Temp. = 19-20°					
24-3-28 au 27-3-28	570/3 = 190	0.0416	0.0317	0.0099	—
27-3-28 au 30-3-28	860/3 = 286	0.0424	0.0328	0.0096	—
			VALEURS MOYENNES :	**0.0097**	**0.0054**
Même sujet deux mois plus tard. Poids : 1720 gr. — Temp. = 18°					
29-5-28 au 1-6-28	345/3 = 115	0.0850	0.0765	0.0085	—
1-6-28 au 4-6-28	445/3 = 148	0.0972	0.0891	0.0081	—
			VALEURS MOYENNES :	**0.0083**	**0.0048**

TABLEAU IV

Influence de l'âge et de la taille sur l'excrétion du soufre neutre chez l'homme.

Dates	Quantité d'urine par 24 h. cm³	S total par 24 h. gr.	S acide par 24 h. gr.	S neutre par 24 h. gr.	S neutre par kg.-24 h. gr.
Sujet J. L. — Garçon, 13 ans, 42 kg. 2					
1-4-28	470	0.7500	0.6804	0.0696	—
2-4-28	470	0.7020	0.6400	0.0620	—
3-4-28	575	0.8950	0.8405	0.0545	—
4-4-28	Récolte perdue	—	—	—	—
5-4-28	960	1.0910	1.0094	0.0816	—
6-4-28	720	0.9430	0.8470	0.0960	—
7-4-28	650	0.8680	0.7850	0.0830	—
		VALEURS MOYENNES :		**0.0745**	**0.0018**
Sujet J. H. — Fille, 7 ans, 19 kg. 5					
14-4-28	710	0.3960	0.3696	0.0264	—
15-4-28	435	0.2610	0.2263	0.0347	—
16-4-28	Récolte incomp.	—	—	—	—
17-4-28	530	0.3320	0.3116	0.0204	—
18-4-28	540	0.3320	0.3070	0.0259	—
19-4-28	690	0.5220	0.4879	0.0341	—
20-4-28	Récolte incomp.	—	—	—	—
21-4-28	770	0.3170	0.2874	0.0296	—
22-4-28	920	0.4880	0.4300	0.0580	—
23-4-28	435	0.3190	0.3053	0.0137	—
		VALEURS MOYENNES :		**0.0304**	**0.0016**
Sujet M. Y. A. — Fille, 3 ans, 14 kg. 5					
27-4-28	795	0.3580	0.3294	0.0286	—
28-4-28	680	0.3570	0.3215	0.0355	—
29-4-28	700	0.2390	0.2169	0.0221	—
30-4-28	490	0.2750	0.2474	0.0276	—
1-5-28	340	0.2800	0.2552	0.0248	—
2-6-28	Récolte incomp.	—	—	—	—
3-6-28	635	0.3230	0.2933	0.0297	—
4-6-28	450	0.2840	0.2580	0.0260	—
5-6-28	620	0.2470	0.2250	0.0220	—
		VALEURS MOYENNES :		**0.0271**	**0.0019**
Sujet L. E. — Nourrisson, 6 mois, 3 kg. 250					
7-5-28 au 9-5-28	380/2 = 190	0.0616	0.0527	0.0089	—
9-5-28 au 11-5-28	330/2 = 165	0.0617	0.0542	0.0075	—
18-5-28 au 20-5 28	460/2 = 230	0.0916	0.0812	0.0104	—
		VALEURS MOYENNES :		**0.0089**	**0.0030**

TABLEAU V

Influence de l'âge et de la taille sur l'excrétion du soufre neutre chez le lapin.

Dates	Quantité d'urine par 24 h. cm³	S total par 24 h. gr.	S acide par 24 h. gr.	S neutre par 24 h. gr.	S neutre par kg.-24 h. gr.
	Sujet 1. — 8 semaines, 1350 gr.				
14-6-27	76	0.0531	0.0406	0.0125	—
15-6-27	135	0.0656	0.0500	0.0156	—
16-6-27	136	0.0626	0.0516	0.0110	—
22-6-27	150	0.0986	0.0844	0.0142	—
23-6-27	133	0.0920	0.0790	0.0130	—
24-6-27	173	0.0900	0.0722	0.0178	—
		VALEURS MOYENNES :		**0.0140**	**0.0104**
	Sujet 2. — 6 semaines, 780 gr.				
26-9-27	165	0.0317	0.0294	0.0023	—
27-9-27	232	0.0545	0.0416	0.0129	
28-9-27	147	0.0470	0.0392	0.0078	
29-9-27	126	0.0905	0.0823	0.0082	—
30-9-27	73	0.0591	0.0487	0.0104	—
		VALEURS MOYENNES :		**0.0083**	**0.0107**
	Sujet 3. — 6 semaines, 785 gr.				
26-9-27	175	0.0440	0.0390	0.0050	—
27-9-27	240	0.0544	0.0458	0.0086	—
28-9-27	188	0.0422	0.0346	0.0076	
29-9-27	125	0.0450	0.0365	0.0085	
30-9-27	110	0.0562	0.0481	0.0081	—
		VALEURS MOYENNES :		**0.0076**	**0.0097**

été mesurée, il est impossible de savoir s'il y a proportionnalité comme dans le cas de la dépense azotée totale ainsi que l'ont noté Mme SORG-MATTER (12), puis TERROINE, Mlles BOY, CHAMPAGNE et MOUROT (9). Il ne le semble pas toutefois. DEIGHTON (4) assigne au porc de 132 kg. une production de 18 cal. par kg. 24 h. et une de 54 cal. à un sujet de même espèce de 14 kg., soit une différence de 1 à 3. Or, les valeurs relevées dans le tableau XI nous montrent un rejet de 1 mgr. 1 de soufre neutre chez un animal de 127 kg. et de 2 mgr. 2 chez un autre de 15 kg., soit une variation de 1 à 2.

TABLEAU VI. — *Excrétion du soufre neutre chez le cheval* (vers 18°)

Dates	Quantité d'urine par 24 h. cm^3	S total par 24 h. gr.	S acide par 24 h. gr.	S neutre par 24 h. gr.	S neutre par kg.-24 h. gr.
Sujet 1. — Poids : au début, 345 kg. ; à la fin, 315 kg.					
4-12-29	3540	4.4500	3.2200	1.2300	—
5-12-29	2180	4.6900	3.6000	1.0900	—
6-12-29	2440	4.8200	3.8250	0.9950	—
7-12-29	2355	3.8900	2.8750	1.0150	—
8-12-29	2780	4.8000	3.6300	1.1700	—
9-12-29	2440	4.6400	3.4400	1.2000	—
		VALEURS MOYENNES :		**1.1180**	**0.0034**
Sujet 2. — Poids : 384 kg.					
14-9-28	2910	5.800	5.149	0.651	—
15-9-28	2950	5.980	5.003	0.977	—
16-9-28	3080	6.160	5.195	0.965	—
16-9-28 au 18-9-28	2200 (1)	4.390	3.635	0.755	—
		VALEURS MOYENNES :		**0.8345**	**0.0022**
Sujet 3. — Poids : 360 kg.					
13-11-29	2230	4.069	3.054	1.015	—
14-11-29	3015	5.970	4.708	1.262	—
15-11-29	2270	4.833	3.765	1.068	—
16-11-29	2220	4.426	3.156	1.270	—
17-11-29	2480	3.198	2.148	1.050	—
		VALEURS MOYENNES :		**1.133**	**0.0031**

(1) Légères pertes d'urine.

Excrétion comparée du soufre neutre chez les représentants adultes des diverses espèces homéothermes. — Le tableau XI est constitué par la réunion des données acquises pour le soufre neutre dans le présent travail et, pour toutes les autres valeurs, par des mesures empruntées à des travaux antérieurs et dont la présence, à côté des nôtres, était indispensable pour la discussion que nous nous proposons de poursuivre.

Les diverses espèces animales étudiées ont été rangées, en ordre décroissant, d'après la grandeur de leur dépense énergétique par

TABLEAU VII. — *Excrétion du soufre neutre chez le chien* (vers 20°)

Dates	Quantité d'urine par 24 h. cm³	S total par 24 h. gr.	S acide par 24 h. gr.	S neutre par 24 h. gr.	S neutre par kg.-24 h. gr.
Sujet 1. — Poids : au début, 15 kg. 5 ; à la fin, 13 kg. 7					
6-7-27	490	0.2440	0.2008	0.0432	—
7-7-27	340	0.1760	0.1298	0.0462	—
8-7-27	214	0.0666	0.0448	0.0218	—
9-7-27	121	0.0791	0.0594	0.0197	—
10-7-27	230	0.1662	0.1399	0.0263	—
11-7-27	277	0.1700	0.1276	0.0424	—
24-7-27	212	0.0645	0.0450	0.0195	—
25-7-27	212	0.0645	0.0450	0.0195	—
26-7-27	680	0.1890	0.1479	0.0411	—
27-7-27	227	0.0930	0.0636	0.0294	—
28-7-27	227	0.0930	0.0636	0.0294	—
29-7-27	870	0.2220	0.1599	0.0621	—
			VALEURS MOYENNES :	**0.0334**	**0.0023**
Sujet 2. — Poids : au début, 13 kg. 25 ; à la fin, 13 kg. 5					
6-7-27	290	0.1190	0.0975	0.0215	—
7-7-27	780	0.3430	0.2691	0.0739	—
8-7-27	360	0.0835	0.0673	0.0162	—
9-7-27	310	0.0954	0.0698	0.0256	—
10-7-27	154	0.1390	0.1018	0.0372	—
11-7-27	820	0.2280	0.1807	0.0473	—
11-7-27 au 13-7-27	1860/2 = 930	0.1690	0.1093	0.0597	—
24-7-27	865	0.1250	0.0928	0.0322	—
25-7-27	865	0.1250	0.0928	0.0322	—
26-7-27	650	0.1740	0.1134	0.0606	—
27-7-27	530	0.1740	0.1070	0.0670	—
28-7-27	570	0.1320	0.0914	0.0406	—
29-7-27	760	0.1940	0.1346	0.0594	—
			VALEURS MOYENNES :	**0.0452**	**0.0034**

TABLEAU VIII. — *Excrétion du soufre neutre chez le cobaye*

Dates	Quantité d'urine par 24 h. cm³	S total par 24 h. gr.	S acide par 24 h. gr.	S neutre par 24 h. gr.	S neutre par kg.-24 h. gr.
	Sujet 1. — Poids : 712 gr.				
25-4-27	110	0.0347	0.0279	0.0068	—
26-4-27	140	0.0346	0.0288	0.0058	—
27-4-27	175	0.0220	0.0158	0.0062	—
28-4-27	172	0.0399	0.0331	0.0068	—
29-4-27	122	0.0268	0.0243	0.0025	—
30-4-27	152	0.0320	0.0282	0.0038	—
		VALEURS MOYENNES :		**0.0053**	**0.0075**
	Sujet 2. — Poids : 725 gr.				
3-5-27	95	0.0426	0.0401	0.0025	—
4-5-27	142	0.0240	0.0180	0.0060	—
5-5-27	140	0.0258	0.0178	0.0080	—
6-5-27	122	0.0245	0.0178	0.0067	—
7-5-27	140	0.0237	0.0176	0.0061	—
8-5-27	72	0.0351	0.0301	0.0050	—
		VALEURS MOYENNES :		**0.0057**	**0.0079**

unité de poids. La colonne 5, qui contient les faits relatifs au soufre neutre, montre qu'à l'exception du cheval chez qui l'on observe un relèvement incompréhensible, la production du soufre neutre diminue régulièrement au fur et à mesure que la production calorique s'abaisse.

Ainsi, et c'est là une des conclusions essentielles qui doit se dégager de nos observations : dans tous les cas où une cause intervient pour faire apparaître, soit chez un même sujet, soit des sujets différents, des écarts marqués dans la dépense énergétique, l'intervention de cette même cause a pour conséquence simultanée l'apparition d'écarts de même sens dans l'excrétion du soufre neutre.

Il nous paraît donc certain que la grandeur de la dépense énergétique qui régit d'une manière rigoureuse celle de la dépense azotée (TERROINE et SORG-MATTER, 12), qui constitue un élément déterminant essentiel de la valeur du rejet de créatinine (TERROINE et GAROT, 11) domine également l'excrétion du soufre neutre.

Mais, comme les études antérieures l'ont montré, tandis qu'il y a

TABLEAU IX. — *Excrétion du soufre neutre chez le rat* (vers 15°)

Dates	Quantité d'urine par 24 h. cm³	S total par 24 h. gr.	S acide par 24 h. gr.	S neutre par 24 h. gr.	S neutre par kg.-24 h. gr.
Sujet 1. — Poids : au début, 210 gr. ; à la fin, 160 gr.					
4-5-27 au 6-5-27	33/2 = 16.5	0.0167	0.0116	0.0051	—
17-5-27 au 20-5-27	33/3 = 11	0.0126	0.0088	0.0038	—
20-5-27 au 23-5-27	34/3 = 11.3	0.0141	0.0097	0.0044	—
23-5-27 au 27-5-27	37/4 = 9.2	0.0125	0.0080	0.0045	—
27-5-27 au 30-5-27	24/3 = 8	0.0137	0.0088	0.0049	—
30-5-27 au 2-6-27	25/3 = 8.3	0.0113	0.0078	0.0035	—
		VALEURS MOYENNES :		**0.0044**	**0.0237**
Sujet 2. — Poids : au début, 215 gr. ; à la fin, 155 gr.					
1-5-27 au 3-5-27	32/2 = 16	0.0151	0.0096	0.0055	—
11-5-27 au 13-5-27	25/2 = 12.5	0.0150	0.0094	0.0056	—
15-5-27 au 19-5-27	43/4 = 10.7	0.0129	0.0091	0.0038	—
24-5-27 au 27-5-27	25/3 = 8.3	0.0126	0.0087	0.0039	—
27-5-27 au 30-5-27	40/3 = 11.3	0.0140	0.0090	0.0050	—
5-6-27 au 8-6-27	15/3 = 5	0.0104	0.0071	0.0033	—
		VALEURS MOYENNES :		**0.0045**	**0.0242**
Sujet 3. — Poids : au début, 163 gr. ; à la fin, 219 gr.					
11-5-27 au 13-5-27	22/2 = 11	0.0145	0.0102	0.0043	—
24-5-27 au 27-5-27	16/3 = 5.3	0.0114	0.0081	0.0033	—
6-6-27 au 8-6-27	11/2 = 5.5	0.0091	0.0058	0.0033	—
		VALEURS MOYENNES :		**0.0036**	**0.0246**

TABLEAU X. — *Influence de la température sur l'excrétion du soufre neutre* (quantité de S neutre par jour et par kg. d'animal)

Animal	3-5°	10-11°	14°	17-20°	28-30°	32°
Rat 1	0.0225	0.0136	—	0.0068	—	—
» 2	0.0290	0.0255	—	0.0177	—	—
» 3	0.0280	—	—	—	—	—
» 4	—	—	—	—	—	0.0073
» 5	—	—	—	—	—	0.0068
Cobaye	—	—	0.0052	—	0.0027	—
Lapin	0.0043	0.0048	—	0.0051	—	—

TABLEAU XI. — *Influence intraspécifique de la taille sur l'excrétion du soufre neutre*

Poids du sujet kg.	S neutre par kg/24 h. mgr.	Poids du sujet kg.	S neutre par kg/24 h. mgr.	Poids du sujet kg.	S neutre par kg/24 h. mgr.	Poids du sujet kg.	S neutre par kg/24 h. mgr.
Homme		*Porc*		*Porc* (1)		*Lapin*	
57 à 65	1.3	13.0	2.8	15.5	2.2	3.575	7.1
42.2	1.8	32.5	1.6	37.0	2.0	2.520	8.2
19.5	1.6	100.0	1.3	109.0	1.7	1.350	10.4
14.5	1.9	—	—	127.0	1.1	0.785	9.7
3.25	3.0	—	—	180.0	1.2	0.780	10.7

(1) D'après un travail inédit de TERROINE et Mlle G. BOY.

proportionnalité parfaite entre dépense azotée et production calorique, il n'en est pas de même entre dépense énergétique et excrétion de créatinine. Le taux de cette dernière s'abaisse moins vite que celui de la production calorique. Il était donc indispensable de rechercher comment se comporte, à son tour, le rejet de soufre neutre. C'est dans ce but que nous avons établi le rapport de son excrétion avec la dépense énergétique, plaçant les valeurs obtenues à côté des rapports antérieurement calculés de cette même dépense avec la dépense azotée minima et la production de créatinine.

Il convient tout d'abord de rappeler que la dépense azotée minima, prise dans sa totalité, reste rigoureusement proportionnelle à la dépense énergétique, même lorsque cette dernière varie dans le raport de 1 à 12. Le rapport n'a pas été calculé chez le porc, l'évaluation de la dépense azotée étant inférieure à la réalité puisqu'elle ne porte que sur l'urine. Mais sa détermination ne modifierait nullement l'homogénéité des valeurs relevées dans la colonne 6 du tableau XII. En ne tenant compte que du rejet urinaire, le rapport serait de 1.88. Or, on peut évaluer à 2 gr. par jour au moins la quantité d'azote fécal d'un porc de 130 kg. soumis à un régime glucidique. C'est donc 15 mgr. par kg. qu'il faut ajouter aux 34 fournis par l'urine, soit 49 mgr. en tout. Le rapport devient alors $\left[\frac{49}{18}=2.72\right]$ identique à ceux qui l'entourent.

TABLEAU XII. — *Influence interspécifique de la taille sur l'excrétion du Soufre neutre, de la créatinine, de l'azote total.*

Espèce	Dépense énergétique (cal.)	Dépense azotée minima (mgr.)	N de créatinine (mgr.)	S neutre (mgr.)	Dépense azoté / Dépense énergétique	N créatinine / Dépense énergétique	S neutre / Dépense énergétique
Souris	288 (1)	835 (6)	—	—	2.90	—	—
Rat	187 (1)	451 (6)	23 (9)	24 (11)	2.41	0.12	0.12
Cobaye	96 (1)	—	15 (10)	7.6 (11)	—	0.15	0.08
Lapin	81 (1)	216 (6)	10 (9)	7.5 (11)	2.65	0.12	0.09
Chien	57 (2)	160 (7)	8 (9)	2.8 (11)	2.80	0.13	0.049
Homme	22 (4)	52 (4)	8.3 (9)	1.3 (11)	2.32	0.37	0.059
Porc (100 à 130 kg)	18 (3)	34 (8)	9 (9)	1.3 (11)	—	0.50	0.07
Cheval	12 (5)	—	6 (10)	3.4 (11)	—	0.50	0.28

(1) D'après TERROINE et S. TRAUTMANN (13).
(2) D'après HÉDON (6).
(3) D'après DEIGHTON (4).
(4) D'après SMITH (8).
(5) D'après KROGH (7).
(6) D'après TERROINE et SORG-MATTER (12).
(7) D'après ZELLER (14).
(8) D'après TERROINE, Mlles BOY, CHAMPAGNE et MOUROT (9).
(9) D'après TERROINE, Mlles CHAMPAGNE et MOUROT (10).
(10) D'après TERROINE et GAROT (11).
(11) Données acquises dans le présent travail.

Il en va différemment dans le cas de la créatinine comme l'ont montré TERROINE et GAROT (11), puis TERROINE, Mlles CHAMPAGNE et MOUROT (10). Tout comme l'azote total, l'azote de la créatinine suit la dépense énergétique et s'abaisse avec elle, mais beaucoup moins vite. Pour le soufre neutre, nous retrouvons à nouveau cet abaissement continu de l'excrétion au fur et à mesure que s'atténue la production calorique. Toutefois le cheval présente un relèvement considérable du soufre neutre que rien, pour le moment, ne permet de comprendre. Dans l'ensemble, et si l'on écarte le cheval dont nous ne saisissons pas les raisons des valeurs aberrantes, l'excrétion du soufre neutre permet une observation exactement inverse de

celle faite sur la créatinine : la chute est beaucoup plus rapide que celle de la production calorique.

Cette discordance partielle entre la manière de se comporter de l'azote total, de la créatinine, du soufre constitue, à notre avis, l'un des arguments les plus démonstratifs de la manière de voir défendue à maintes reprises par TERROINE : impossibilité d'accorder à aucun élément individuel du métabolisme endogène total, la qualité d'indice de ce métabolisme. Puisque interspécifiquement, tout en variant dans le même sens, dépense azotée totale, azote de la créatinine et soufre neutre, ne le font point dans la même proportion, il est évident que le soufre neutre pas plus que la créatinine, considéré isolément, ne pourra servir de témoin de la grandeur du métabolisme. C'est l'excrétion azotée totale, et elle seule, qui mesure la dépense et aucun de ses éléments, pris séparément, ne peut donner une représentation réelle de sa valeur et servir de terme de comparaison.

Et maintenant comment comprendre cette allure différente de la marche, à travers les espèces, du rapport avec la dépense énergétique lorsqu'il s'agit tantôt du soufre neutre et tantôt de la créatinine ? Avouons notre incapacité d'offrir une explication satisfaisante. Peut-être pourrait-on reprendre l'hypothèse formulée par TERROINE, Mlles BOY, CHAMPAGNE et MOUROT (9) dans leur étude sur les variations de l'intensité du métabolisme endogène au cours de la croissance ? Si la créatinine ne diminue point aussi rapidement que la production calorique, c'est peut-être — disent ces auteurs — que son excrétion est régie à la fois par l'intensité générale des échanges et par la proportion de tissu musculaire que renferment les organismes. Cette proportion, toujours plus grande chez les animaux de grande taille, tendrait à faire augmenter la production de créatinine alors que l'activité générale de l'organisme tendrait à la faire baisser. Adoptant cette manière de voir, ne pourrait-on pas envisager que, dans le métabolisme endogène total, le soufre neutre exprimerait plutôt l'usure viscérale, la créatinine traduisant surtout l'usure musculaire. Dans ces conditions, la proportion des viscères étant d'autant plus petite que l'animal est plus grand, l'abaissement de cette proportion s'ajouterait aux effets de la chute de production calorique pour faire tomber l'excrétion du soufre neutre. Nous ne nous cachons nullement le caractère hautement hypothétique d'une telle suggestion.

CONCLUSIONS

1. Toute cause qui entraîne une différence dans la grandeur de la dépense énergétique par unité de poids, chez les homéothermes — la variation de température extérieure ; la différence de taille, soit entre individus de même espèce mais d'âge varié, soit entre représentants adultes de diverses espèces — a pour conséquence simultanée un abaissement de l'excrétion du soufre neutre, tout comme elle provoque une diminution de la dépense azotée totale.

2. L'excrétion de soufre neutre, par unité de poids, étudiée en fonction de la taille — qu'il s'agisse de comparaisons intraspécifiques ou interspécifiques — ne reste pas rigoureusement proportionnelle à la production calorique, comme le fait la dépense azotée totale.

A l'inverse de la créatinine dont le rejet décroît moins vite que la dépense énergétique lorsque la taille s'élève, le taux du soufre neutre s'abaisse plus rapidement que celui de cette dépense. Les causes de cette discordance restent entièrement à dégager.

BIBLIOGRAPHIE

1. Benedict, H. — Ueber die Ausscheidung des Schwefels in pathologischen Zuständen. *Zeits. f. Klin. Med.*, 1899, XXXVI, 281.
2. Campbell, J. A. and Webster, F. A. — Effect of severe muscular work on composition of the urine. *Biochem. Journ.*, 1922, XVI, 106-110.
3. Carpenter, M. I. — The composition of the urine of steers as affected by fasting. *Am. Journ. of Physiol.*, 1927, LXXXI, 519-551.
4. Deighton, T. — The basal metabolism of a growing pig. *Proc. of the Roy. Soc., ser. B.*, 1923, XCV, 340-355.
5. Deuel, K. J., Sandiford, I. and Boothby, W. M. — A study of the nitrogen minimum. The effect of Sixty-three days of a protein free diet on the nitrogen partition products in the urine and on the heat production. *Journ. of biol. Chem.*, 1928, LXXVI, 301-406.
6. Hédon, L. — Les échanges gazeux et la dépense d'énergie minima du chien normal. *Arch. int. Physiol.*, 1903, XXI, 45-70.
7. Krogh, A. — The number and distribution of capillaries in muscles with calculations of the oxygen pressure head necessary for supplying the tissue. *Journ. of Physiol.*, 1919, 409-415.
8. Smith, M. — The minimum endogenous nitrogen metabolism. *Journ. of biol. Chem.*, 1926, LXVIII, 15-31.
9. Terroine, E. F., Mlles Boy, G., Champagne, M. et Mourot, G. — La répartition des représentants urinaires du métabolisme azoté et sa signification physiologique. II. La dépense azotée endogène spécifique minima au cours de la croissance. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1933, XV, 42-62.
10. Terroine, E. F., Mlles Champagne, M. et Mourot, G. — La répartition des

représentants urinaires du métabolisme azoté et sa signification physiologique. III. La dépense azotée endogène spécifique minima chez diverses espèces homéothermes. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1933, XV, 203-234.

11. Terroine, E. F. et Garot, L. — L'excrétion de la créatinine et la grandeur de la dépense énergétique des homéothermes. *Arch. intern. Physiol.*, 1926, XXVII, 69-85.

12. Terroine, E. F. et Mme Sorg-Matter, H. — Loi quantitative de la dépense azotée minima des homéothermes ; validité interspécifique. *Arch. intern. Physiol.*, 1927, XXIX, 121-131.

13. Terroine, E. F. et Mlle Trautmann, S. — Influence de la température extérieure sur la production calorique des homéothermes et loi des surfaces. *Ann. Physiol. et Physicochim. biol.*, 1927, III, 422-457.

14. Zeller, H. — Einfluss von Fett und Kohlehydrat bei Eiweisshunger auf die Stickstoffausscheidung. *Arch. f. Physiol.*, 1914, 213-236.

DEUXIÈME THÈSE

PROPOSITION DONNÉE PAR LA FACULTÉ :

Relations
entre le goût de certains produits chimiques organiques
et leur constitution chimique.

Vu et approuvé :
Strasbourg, le 11 mai 1933.
LE DOYEN,
Signé : E. ROTHÉ.

Vu et permis d'imprimer :
Strasbourg, le 13 mai 1933.
LE RECTEUR,
Président du Conseil de l'Université,
Signé : J. DRESCH.

Imprimé en Belgique

IMP. VAILLANT-CARMANNE, S. A., LIÉGE